Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg (Lahn)
Direktor: Professor Dr. R. Klapp

Die Biologie der Frakturheilung

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde in der Gesamten Medizin
der
Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Hans-Joachim Lindner
Assistenzarzt in der San. Abt. 29
aus Jauer

Marburg 1938

Verlags- und Dissertationsdruckerei Carl Beck, Eisfeld i. Thür.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Angenommen von der Medizinischen Fakultät zu Marburg
am 24. Januar 1938.
Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Dozent Dr. Lauber.
Korreferent: Prof. Dr. Klapp.

Meinen Eltern in Dankbarkeit

Gliederung.

A. Einleitung.

B. Der Kallus.
Das zelluläre Problem der Kallusbildung.
Frakturheilung und Körperreaktionen.

C. Die Abhängigkeit der Frakturheilung von der anatomischen Struktur der Knochen und von der Form und Schwere der Fraktur.

D. Einflüsse auf die Frakturheilung.
Endogene: Alter, Konstitution, Disposition.
Innere Sekretion.
Stoffwechsel.
Nervensystem.
Blutkreislauf.
Krankheiten.
Mechanische Momente.
Exogene: Klima, Wetter, Jahreszeiten.
Sonnenstrahlung, Wärme.
Röntgenstrahlen.
Ernährung.
Lokale Einflüsse und therapeutische Maßnahmen.

E. Die Ursachen der Pseudoarthrosenbildung.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555610_0214

Eine Fraktur ist eine Zusammenhangstrennung des Knochengewebes mit einer gleichzeitigen, davon abhängigen Schädigung des ganzen regionären Bewegungsapparates. Ihre Heilung besteht demzufolge in der Wiederherstellung der Kontinuität des Knochengewebes und der folgenden Beseitigung der Störungen im Bewegungsapparate.

Es ist das Verdienst Biers, in der Chirurgie der Wegbereiter der biologischen Betrachtungsweise zu sein, die den gesamten menschlichen Organismus als biologische Einheit bei allen Lebensvorgängen und Erkrankungen hinstellt. Um den weiteren Ausbau, die Förderung und wertvolle Bereicherung der biologischen Betrachtungsweise in der Chirurgie ist weiterhin besonders sein Schüler Klapp sehr erfolgreich bemüht.

So ist es das Ziel der vorliegenden Arbeit, das Problem der Frakturheilung nicht allein als örtlich beschränktes Problem der Regeneration des Knochengewebes, sondern in seinem Zusammenhange mit dem Gesamtorganismus und dem wechselvollen Spiel der gegenseitigen Beziehungen herauszustellen.

Eine Einsicht in das Geschehen bei der Frakturheilung wird uns zuteil aus Beobachtungen des Heilungsverlaufes unter den verschiedensten Voraussetzungen und Bedingungen und aus den Ergebnissen zahlreicher therapeutischer Beeinflussungsversuche.

Im Ablauf des Knochenheilungsprozesses bildet der Kallus gewissermaßen den Übergang vom Zustande des Bruches zu dem des wahren Knochenregenerates oder der Narbe. Damit wird der ganze Entwicklungs- und Umwandlungsgang des Kallus zum eigentlichen Frakturheilungsprozeß. Alle Einflüsse auf die Frakturheilung finden mehr oder weniger sichtbar im Kallus ihren Niederschlag, der damit gewissermaßen zum äußeren Kriterium des Heilungsverlaufes wird. Ich stelle deshalb an den Anfang meiner Ausführungen eine kurze Schilderung

des normalen Kalluswachstums in seinen einzelnen Phasen und die Erörterung des zellulären Problems der Kallusbildung, um anschließend die weitgehenden Wechselbeziehungen der nur scheinbar lokal begrenzt verlaufenden Frakturheilung mit dem Gesamtorganismus an Hand von ein paar deutlich nachweisbaren Körperreaktionen aufzuzeigen. Der verschiedene, anatomische Bau des jeweilig gebrochenen Knochens und die Form und Schwere der Fraktur stellen gewisse Voraussetzungen für den Heilungsverlauf dar, der nun unter der Einwirkung der verschiedensten endogenen und exogenen Faktoren seine weitere Richtung und sein Ziel findet. Dabei verstehe ich unter endogenen Faktoren solche, die im Organismus selbst liegen, wie Konstitutionen, Dispositionen und Alter des Gesamtorganismus, innere Sekretion, Stoffwechsel, Nervensystem, Blutkreislauf und vorliegende Krankheiten oder pathologische Zustände, als exogene Faktoren solche, die von außen her die Heilung beeinflussen, wie Klima, Sonnenstrahlung, Wärme, Röntgenstrahlen, Ernährung, Infektion und schließlich artefizielle Beeinflussungen verschiedenster Art. In der Mitte zwischen endogenen und exogenen Faktoren stehen wirksame Momente mechanischer Einflüsse auf die Frakturheilung. Überhaupt bestehen zwischen endogenen und exogenen Faktoren häufig Wechselbeziehungen und eine scharfe Trennung ist nicht immer möglich. Zum Schluß soll eine kurze Betrachtung über Pseudoarthrosen noch einen Überblick über die Vielseitigkeit der Einflüsse auf die Frakturheilung geben.

Mit der Durchtrennung des Knochengewebes bei einer Fraktur werden natürlich auch die versorgenden Blutgefäße des Knochens und mehr oder weniger große Weichteilmassen zerrissen. So kommt es zu einem Bluterguß zwischen die Fragmentenden, ins Knochenmark, unter das abgelöste Periost und zwischen die umliegenden Weichteile. Die weiteren Folgen sind lokale Schwellung, Zirkulationsstörungen bei lokaler und peripherer Stauung und Hyperämie mit zelliger und flüssiger Exudation als Zeichen einer traumatischen Entzündung. Vom zweiten Tage an beginnt sich der Bluterguß unter fibröser Gerinnung zurückzubilden, während von den verletzten Teilen her ein Neubildungsprozeß des Gewebes einsetzt. Eine Proliferation fixer Bindegewebszellen, ausgehend vom Periost, der Corticalis, dem Endost und

Mark beider Fragmente, durchwächst aufeinander gerichtet den Bluterguß und bildet den bindegewebigen oder provisorischen Kallus. Dabei unterscheiden wir nach Herkunft der bildenden Elemente den periostalen, myelogenen und den dazwischen liegenden, intermediären Kallus. Gleichzeitig mit der starken Gewebszellenvermehrung kommt es zu einer ausgedehnten Sprossung der Blutgefäße, es entsteht also ein Granulationsgewebe, wie in jeder Wunde. An den Fragmentenden treten nach kurzer Zeit die Abbauerscheinungen einer traumatischen Nekrose auf. Die anfangs wuchernden Fibroblasten machen bald den Osteoblasten Platz, die ein homogenes, osteoides und chondroides Gewebe bilden, das die Bruchenden mit spindelförmiger Schale umgibt und gegen den 14. Tag als deutliche Verdickung fühlbar wird. Die erste Umwandlung des gewucherten Bindegewebes beginnt am weitesten entfernt von der Bruchstelle, während zunächst im Bruchspalt noch ein fibröses Kallusgewebe vorherrscht. Zugleich dringen vom Periost und Mark Kapillaren in das osteoide und chondroide Gewebe ein, lösen die Zellen auf, resorbieren einen Teil der Grundsubstanz und werden zu primären Markräumen. Die Osteoblasten und die von ihnen gebildete Knochengrundsubstanz nehmen nun Kalk auf und durch wechselseitige, hierbei entstehende Reize kommt es zur endgültigen Metaplasie im Knochengewebe, wobei meist nach Art der enchondralen Ossifikation der Entwicklungsgang noch über die Bildung von Knorpelgewebe geht. Bis zur 5. Woche wird der provisorische Kallus im Übermaß aufgebaut und soll in 7 bis 12 Wochen vollständig verknöchert sein. Der anfangs blutreiche, sehr weitmaschige Kallus erfährt einen völligen Umbau mit Verdichtung bei gleichzeitiger Resorption und Abbau der überschüssigen Substanz und wird so zum endgültigen Kallus. Der letzte Ausbau erfolgt erst bei funktioneller Beanspruchung, wobei die architektonische Struktur sich nach der Beanspruchung des Knochens aufbaut. Die anfangs durch Kallusmassen verschlossene Markhöhle stellt sich bei normal verheilten Frakturen wieder her. Das Knochenmark bildet sich aus dem Endost und dem erhaltenen, alten Knochenmark.

Der normalen Knochenheilung durch ein echtes Regenerat oder ein verknöcherndes Narbengewebe steht die Bildung einer Pseudoarthrose, d. h. das Ausbleiben einer Knochengewebsregeneration gegenüber. Dazwischen

bewegt sich die Skala der verschiedenen Heilungsverzögerungen und Abweichungen von der Norm, deren Ausgang nach der einen oder anderen Seite hin ausfallen kann.

Das Problem der Gewebszellenregeneration bei der Frakturheilung hat zu den verschiedensten Versuchen und theoretischen Erwägungen Anlaß gegeben, die denn auch zu den verschiedensten Ergebnissen geführt haben.

Bier vertritt die Ansicht, daß die Knochenregeneration durch eine Metaplasie des Bindegewebes zustande komme. Der von der Fraktur ausgehende Reiz verleihe dem umliegenden Bindegewebe periostale Eigenschaften und Fähigkeiten, was zur Bildung von Osteoblasten führe. Es handele sich hier gewissermaßen um Fibroblasten mit pluripotenter Bestimmung, die eben erst durch den spezifischen Reiz der jeweilig geschädigten Gewebsart die entsprechende Richtung ihrer Weiterentwicklung erfahren. Dabei nehme die Osteoblastenbildung ihren Ausgang vom Knochenmark, dem Endost, Periost und schießlich auch von dem interstitiellen Bindegewebe der benachbarten Muskulatur. Zum Beweise aperiostaler, metaplastischer Knochenregeneration führt Bier einen Versuch der Gliederverlängerung an. Zur Erhöhung der Reizbildung habe er die beiden Knochenenden 3—5 Tage aneinander liegen lassen und sie dann erst auseinandergezogen. Aus beiden Knochenstümpfen sei kein Kallusgewebe herausgewachsen und keine Corticalisauflockerung sei eingetreten; trotzdem habe sich diese Knochenlücke durch ein Knochenregenerat geschlossen, dessen Ursprung also augenscheinlich nur das interstitielle Bindegewebe der umgebenden Weichteile sein kann. Ein weiterer Beweis für die Metaplasie des Knochens aus Bindegewebe sind nach Bier die traumatischen Weichteil- und Narbenknochen.

Das wahre Knochenregenerat nehme seinen Ursprung einzig im Knochenmark. Zur Bildung eines wahren Regenerates müsse die Markhöhle eröffnet sein. Subperiostale Regenerate seien kallöser, narbiger Natur. Bier gibt dem Markkallus die entscheidende Bedeutung bei der Knochenregeneration.

Demgegenüber spricht Lexer dem periostalen Kallus die ausschlaggebende Bedeutung bei der Knochenregeneration zu. Aus der Kambiumschicht des Periostes

würden die Osteoblasten gebildet. Es handele sich dabei um rein osteoplastisches Gewebe, womit Lexer eine Metaplasie aus Bindegewebe bei der Knochenbildung unbedingt ablehnt. Die Knochenbildungsfähigkeit des Markes und Endostes sei gering. Die Bildung des parossalen Kallus erklärt er mit einer Versprengung von Periststückchen in das benachbarte Bindegewebe, von denen erst die Knochenbildung ausgehe. So könne z. B. ein Knochentransplantat sich nur aus eigenem, verpflanzten Endost und Periost erhalten und umbauen, das Bindegewebe des Lagers wirke nur resorbierend und einkapselnd. Für die Bedeutung des periostalen Kallus spreche auch die Blutgefäßversorgung, die Lexer durch Gefäßinjektion dargestellt hat. Die Nutritiaäste seien zerrissen und stellten sich erst nach 4 Wochen reichlich wieder her. Bis dahin werde das Mark bezw. der Markkallus von Anastomosen mit periostalen Gefäßen, die bald ein dichtes Geflecht von Gefäßwucherungen darstellten, versorgt. Eine Schädigung der Bruchhyperangiämie bedeute eine indirekte Schädigung der periostalen Keimkraft, die Hyperangiämie sei nicht allein ein wichtiger und beschleunigender, sondern ein unentbehrlicher Faktor für die Gewebsregeneration.

Die meisten Meinungen in der Frage der größeren Bedeutung des periostalen Kallus an der Knochenregeneration decken sich mit der Lexers. So bezeichnet Matti den meylogenen Kallus als dem periostalen untergeordnet. Götze und Brackertz stellten gleichfalls ein Überwiegen des periostalen Kallus fest, mit dessen Ausfall jedoch die Bedeutung des endostalen Kallus bis zum vollständigen Ersatz wachse. Bei metaphyseren Brüchen und wo sonst breite Spongiosaflächen zusammenliegen, überwiege jedoch die Bedeutung des Markkallus.

In der Frage der Genese des Regenerates aus osteoplastischem Gewebe oder aus Bindegewebe auf dem Wege der Metaplasie stehen Lexer, Rhode und Büsch neben Bier, Phemister, Bankroft, Matti, Dieterich, Dubreuil u. a. m. gegenüber.

Dubreuil läßt die Osteoblasten ein Osteoalbumin und Ossein sezernieren, das Kalk fixiert. Eine Umwandlung der Eiweißstoffe gehe der Kalkbildung voran. Mängel in der Osteoalbuminproduktion oder in der

Kalkfixation seien die Ursache einer Heilungsverzögerung.

Dieterich bezeichnet die Osteoblasten als Produkt des perivaskulären Keimgewebes. Bei der mit der Regeneration eingeleiteten Gefäßwucherung will Dieterich ein Anschwellen von Epithelzellen und deren Umwandlung in undifferenzierte, jugendliche Zellen beobachtet haben, aus denen dann sekundär die Osteoblasten hervorgingen.

Oberzimmer verlegt den Ursprung der Osteoblasten in das retikuloendotheliale System des Periostes und Muskelinterstitiums. Nicht nur beim Aufbau der Knochensubstanz, auch beim Gewebsabbau übe das retikuloendotheliale System durch seine osteogenetischen Zellen eine aktive Funktion aus.

Als Makrophagen beim Abtransport von nekrotischem und überflüssigem Material haben auch Micotti und Cazzamali aus dem Retikuloendothel stammende Zellen beobachtet. Jedoch treten diese nach den beiden Autoren erst in späteren Stadien der Heilung auf, wobei Kalkzuführung wohl infolge Chemotaxis zu einer starken Vermehrung der Zellen des Retikuloendothels führen soll.

Krompecher stellt der desmalen und enchondralen Ossifikation, die er als sekundäre Ossifikationen bezeichnet, die primär-angiogene Knochenbildung gegenüber, wo reiner Knochen ohne knorpelige oder bindegewebige Vorbildung entstehe.

Bankrati läßt das interstitielle Gewebe der benachbarten Muskeln durch Histiocyten an der Knochenbildung teilnehmen. Die Histiocyten seien nötig zur Aktivierung des Periostes, sodaß ohne Verbindung mit Weichteilen eine Proliferation vom Periost gar nicht ausgehen könne. Das Endost erhalte die Histiocyten aus dem Mark. Im intermediären Kallus gehe die Regeneration von den Havers'schen Kanälen oder dem Knochen selbst aus, wobei die Zellen zur embryonalen Stufe zurückgingen und von da aus wieder Chondro- und Osteoblasten bildeten.

Endlich seien noch Leriche und Policard genannt, die das Periost als eine Bindegewebsmembran ansehen und ihm jede spezifisch osteogene Eigenschaft absprechen. Im fibrösen Kallus organisiere sich das Fibrin zu embryonalem Bindegewebe. Dieses ossifiable

Gewebe und eine Kalkübersättigung seien die allein gegebenen Osteogenesebedingungen.

Die Bildung eines Knochenregenerates ist ein Wechselspiel von Substanzanbau und -abbau. Man hat dementsprechend die dabei tätigen Knochenbildungszellen in Osteoblasten und Osteoklasten unterschieden. Das Wolff'sche Gesetz besagt hierüber, daß die Osteoblasten je nach dem auf sie einwirkenden Reiz Knochensubstanz bilden oder abbauen können; im zweiten Falle würden sie dann als Osteoklasten bezeichnet werden.

Als ersten, auslösenden Anreiz zur Regeneration sieht v. Gaza die Zerfallsprodukte der geschädigten Gewebe an.

Ohne Gewebsnekrose keine Regeneration. Haberland kam zu den gleichen Ergebnissen bei Pflanzen. Virchow spricht von einem formativen Reiz durch das geschädigte Gewebe. Bier bezweifelt die unbedingte Notwendigkeit der Zerfallsprodukte auf Grund seiner Versuche der Sehnenregeneration. Er und Roux betonen den Einfluß ererbter Gestaltungskräfte auf die pathologische Regeneration in Gewebslücken.

Als wesentlicher Anreiz zur Regeneration wird allgemein auch der Bluterguß betrachtet. Während jedoch Lexer und Rhode in der Reizbildung zur Regeneration durch die Zerfallsprodukte des Blutergusses dessen Bestimmung erschöpft haben wollen, bezeichnet Bier den Bluterguß als den besten Nährboden für das Kalluswachstum, jedoch gelte das nur für den subcutan einheilenden Bluterguß. Ein drückender und zu großer Bluterguß kann der Regeneration hinderlich sein und deshalb zur Punktion Anlaß geben.

Hat die Erörterung des zellulären Regenerationsproblems unser Augenmerk vorübergehend auf die Lebensvorgänge bei den kleinsten Aufbauelementen gerichtet, so zeigen uns eingehende, experimentelle Untersuchungen von Bier, v. Gaza, Grauhan u. a. m. bestimmte, gesetzmäßige Formen des Zellstoffwechsels bei den regenerativen Vorgängen nicht allein als lokales Geschehen, sondern im Rahmen der verschiedensten Funktionen des ganzen Organismus.

So fand man im Anschluß an Frakturen eine Erhöhung des Gesamtstoffwechsels bis weit über das physiologische Maß. Löhr, Camiti und Marx stellten regelmäßig eine Blutsenkungsbeschleunigung fest, die

nach Marx und Camiti mit dem Fortschritt der Heilung zurückgeht. Verlangsamung des Rückganges bedeute Heilungsverzögerung. Camiti, Heile und Walton sahen eine polynukleäre, neutrophile Leukocytose mit ihrem Höhepunkt schon innerhalb der ersten 24 Stunden, deren Ausbleiben nach Camiti auf fehlende oder verzögerte Heilungsneigung hinweist. Heile beobachtete bald nach der Fraktur eine Temperaturerhöhung des Blutes. Der Vermehrung der weißen Blutkörperchen steht nach Camiti ein Sinken der roten Blutkörperchen und Hand in Hand damit eine Verminderung des Hämoglobinwertes gegenüber.

Mazarelli fand nach Frakturen eine Erhöhung des Blutstickstoffes bis zu 7 Tagen Dauer, gewöhnlich eine geringe Senkung der Proteide am zweiten Tage nach der Fraktur und am ersten Tage eine deutliche Chlorverarmung. Der Chlorgehalt des Blutes wird wahrscheinlich zur Neutralisation der Toxine und Gewebsnekrosen verwandt. So finden sich im geschädigten Gewebe vermehrt Chlorverbindungen. Die Tätigkeit der Leber und Niere fand Mazarelli nicht beeinflußt.

Baumann, Lauber und Beck weisen auf Veränderungen im Säure-Basenhaushalt hin.

Das auftretende Fieber wird gewöhnlich als eine Folgeerscheinung der erhöhten Resorptionsvorgänge bei der Frakturheilung angesehen.

Mit dem verschiedenartigen, anatomischen Bau und den zahlreichen Abhängigkeits- und Wechselbeziehungen zu den umgebenden Weichteilen sind für eine Fraktur zunächst einmal ganz bestimmte Voraussetzungen gegeben, die dem Heilungsverlauf bereits eine entscheidende Richtung geben können.

Schon der Dicke des gebrochenen Knochens entspricht nach Bier die Heilungsdauer. Je dünner der Knochen ist, desto schneller trete die Heilung ein, eine Feststellung, die auch für die raschere Heilung der Frakturen kindlicher, also dünner Knochen eine gute Teilerklärung gibt. Schädelknochen zeigen ein schlechtes Regenerationsvermögen und führen selten zu wahren Regeneraten. Sollten hier teleologische Momente, wie das Verhindern einer für das Gehirn gefährlichen Kallusbildung von der Natur gegeben sein? Verhältnismäßig schlechter heilen die Brüche der Diaphysen langer Röhrenknochen als deren Epi- und Metaphysenbrü-

che, worin Koch zugleich einen fördernden Einfluß des nahen Epiphysen-Knorpels sehen will. Götze und Brackertz sprechen der bei den letzten vermehrt vorhandenen Spongiosa die entscheidende Rolle zu. Dementgegen sieht Rost in dem Kontakt breiter Kompaktaflächen ein Heilungsoptimum. Dies leitet er aus der schnelleren Heilung von Schlüsselbeinfrakturen mit breiten Kompaktaflächen und wenig Spongiosa gegenüber der schlechteren Heilung des Schienbeinknochens ab, wo bei geringer Fragmentverschiebung von der weit dünneren Kompaktaschicht bereits ein großer Anteil als Kontaktfläche verloren geht. Magnus gibt den Epiphysenbrüchen, sofern keine Verbindung mit dem Gelenk vorhanden ist, die beste Prognose. Knochenbrüche, die in den Gelenkspalt reichen, haben eine besonders schlechte Heilungstendenz. Bier und Bartels führen dies auf hemmende Einflüsse der Gelenkflüssigkeit auf den Knochenneubau zurück. Brüche an den Gelenkenden zeigen eine besondere Tendenz zur Bildung eines Kallus luxurians, den wir an den Diaphysen langer Röhrenknochen selten, an platten Knochen nur in Ausnahmen finden. Matti erklärt den Kallus luxurians mit mangelnder Rückbildungsneigung. Bei Brüchen durch ein Gelenk können Muskeln, Bänder und Gelenkkapsel in die Kallusbildung einbezogen werden, was dann zu einer Knochenbruchankylose führt.

Die Tatsache, daß einknochige Glieder wie Oberschenkel und Oberarm allgemein schneller heilen, als zweiknochige Glieder, erklären Matti und Böhler mit der allseitigen Umfassung von Oberarm und Oberschenkel durch Muskelmassen, während die zweiknochigen Glieder wie Unterarm und Unterschenkel muskelfreie Stellen zeigen und auch unter zum Teil ungünstigem Muskelzuge stehen. Bei den zweiknochigen Gliedern können die einzelnen Knochen sich im Regenerationsverlauf auch gegenseitig stören. So gibt Arndt bei der verzögerten Heilungsdauer des isolierten Schienbeinbruches dem gesunden Wadenbein als „Sperrknochen“ eine große Schuld. Beim Bruch beider Knochen eines zweiknochigen Gliedes kann es zur Bildung eines Brückenkallus kommen, der dann zu einem starken Hindernis für die Eigenbeweglichkeit beider Knochen wird.

Von zweifellos erheblicher Bedeutung ist auch die Blutversorgung des Knochens, die an bestimmten Stellen Mängel aufweist. Als solche Stellen schlechter Heilungs-

bedingungen infolge mangelnder Blutversorgung gelten allgemein: an Ulna und Radius die Grenze zwischen mittlerem und unterem Drittel, an der Tibia die Gegend unterhalb des mittleren Drittels, am Femur der Übergang vom mittleren zum unteren Drittel. Eine besondere Stellung in der Gefäßversorgung nimmt der Oberschenkelkopf ein, dessen einzige Versorgung durch das Ligamentum teres erfolgt. Daraus sind leicht die nachteiligen Folgen eines Abrisses des Bandes oder einer Fraktur bei durch Alter verkalktem und obliteriertem Ligamentum teres ersichtlich.

Eine ausgesprochen schlechte Heilung zeigen das Kahnbein und die Kniescheibe. Beide besitzen kein Periost und keine, oder wenig anliegende Muskulatur, haben also schlechte Blutversorgung. Dazu kommt bei der Kniescheibe der Einfluß der entgegengesetzten Muskelzüge, leichte Möglichkeit der Zwischenlagerung von fibrinösen Gewebsteilen zwischen die Fragmente und schließlich die Möglichkeit eines hemmenden Einflusses der Gelenkflüssigkeit. Bei einer Verletzung der Epiphysenlinie oder des Wachstumsknorpels der Röhrenknochen sah Compere frühzeitige Verknöcherung und Aufhören des Wachstums.

Ähnlich wie die anatomische Struktur des gebrochenen Knochens, schafft auch die Schwere und Form der Knochenkontinuitätstrennung grundlegende Bedingungen für den Verlauf und Ausgang der Frakturheilung.

Eine gute Stellung der Fragmente steht im Mittelpunkt der Behandlungsmaßnahmen bei Frakturen. Daraus ist die Bedeutung der gegenseitigen Verschiebung der Fragmentenden für die Heilung ersichtlich. Bei starker Verschiebung kommt es zur Bildung eines großen Kallus. Die Regenerationsvorgänge sind stark gestört und vor größere Aufgaben gestellt. Eine fehlerhafte Achsenstellung kann sich durch Verschluß der Markhöhle sehr nachteilig auswirken. Mit der Entfernung der Fragmentenden voneinander nehmen die Kallusbildungsreize ab, es können nach Bier sogar schädliche Reize dabei auftreten. Weiter können dabei die wichtigen, mechanischen Berührungsreize der Fragmentenden wegfallen, was gleichfalls eine starke Beeinträchtigung der Kallusbildung bedeutet. Bier bezeichnet eine gute Stellung als die beste Heilungsbedingung, die gewöhnlich eine verhältnismäßig geringe Kallusbildung und schnelle Ver-

knöcherung zur Folge hat. Ein kleiner, rasch ossifizierender Kallus ist Zeichen einer idealen Heilung.

Nach Koch erfolgt die Konsolidierung umso schneller, je größer die Frakturflächen sind; das gäbe eine Erklärung für die allgemein schnellere Heilung von Schrägbrüchen gegenüber Querbrüchen, von der Böhler, Matti, Rentsch u. a. m. berichten. Daß hier jedoch mechanische Momente noch eine große Rolle spielen, ist leicht einzusehen. Bier weist auch dabei auf die Bedeutung der Fasererrichtung des Gewebes hin. Eine Durchtrennung quer zur Faser ist weit nachteiliger für die Regeneration als eine Längsdurchtrennung. Nach Pauwels führt ein Schenkelhalsbruch mit einer Winkelstellung der Bruchlinie unter 30 Grad zur Heilung, bei allen größeren Winkelstellungen kommt es infolge eintretender Scher- und Zugkräfte zu Pseudoarthrosenbildungen.

Über die Bedeutung der Periosterhaltung für die Kallusbildung herrscht wohl Einstimmigkeit, kommt dem Periost neben der Zellregeneration doch auch eine wesentliche Aufgabe in der Blutversorgung zu. Nach Matti tritt die Knochenheilung umso schneller und sicherer ein, je geringer die Periostverletzung ist. Weinert führt Pseudoarthrosen auf Grund großer Periostverluste an. Eine vollkommene Erhaltung des Periostschlauches allerdings gepaart mit idealer Fragmentstellung finden wir bei den Grünholzfrakturen, die dementsprechend einen schnellen und günstigen Heilungsverlauf zeigen. Das Gegenteil dazu, die Zertrümmerungsbrüche, zeigen allen Erwartungen entgegen sehr oft eine rasche Konsolidation. Zondek, Zelenevskij und Schubert messen hier den Gewebstrümmern die Förderung eines schnellen Aufbaues bei. Zelenevskij sah um abgesprengte Trabekeltrümmer herdförmige Kallusbildungen entstehen, gewissermaßen Kallusinseln, die dann zur Brücke zusammenschmelzen können. Kirschner machte sich die Erfahrung guter Heilung der Zertrümmerungsfrakturen zunutze und führte bei hartnäckigen Pseudoarthrosen zur besseren Heilung 1923 die künstliche Aufsplitterung ein. Völker führte in der Form seines „Knochensalates“ durch Einfüllen von Knochengewebstrümmern in den Periostschlauch eines Knochendefektes Transplantationen durch. Während Schubert mit der Erhöhung der Gewebsschädigung eine Steigerung der Kallusbildung und vermehrte Aussicht auf gute

Konsolidation sehen will, weist Bier darauf hin, daß diese Feststellung nur in gewissen Grenzen Gültigkeit hat.

Splitterfrakturen, große Weichteilquetschungen, starke Verschiebung der Fragmente führen zur Bildung eines großen Kallus. Ein großes Hämatom, starke Splitterung, übermäßige Reizung durch gequetsche Knochen- und Marksubstanz, überhaupt chronische Reizungen des Knochens und Periostes verschiedensten Ursprunges können leicht die Heilung gefährden und ihren Ausgang in einer Pseudoarthrosenbildung nehmen. Einen stark hemmenden und schädigenden Einfluß üben Infektionen auf die Knochenbruchheilung aus, wie überhaupt jede gleichzeitige Fleischwunde, wie auch operative Behandlung die Fraktur zur sogenannten komplizierten Fraktur machen. Je nach der Knochenstärke, der Virulenz der Erreger, der Ausdehnung der Trümmerzone richtet sich die Regeneration. Bei rechtzeitigem Eiterabfluß kommt es nach Böhlers Erfahrungen noch zu einer guten Kallusbildung. Über die Verhältnisse bei den offenen Frakturen berichte ich noch an anderer Stelle.

Auf diesen, durch die anatomische Struktur der Knochen und die Schwere und Form der Fraktur gegebenen Bruchverhältnissen baut sich nun der Regenerationsvorgang unter dem Einfluß zahlreicher, endogener und exogener Faktoren weiter auf.

Betrachten wir zuerst die Wirksamkeit endogener Faktoren auf die Frakturheilung, so gibt uns hier das Alter mit seinen physiologischen und pathologischen Veränderungen des Organismus bereits sichtbare Zeichen einer Beeinflussung des Heilungsprozesses.

Beim Kinde setzt der weichere und blutreichere Knochen bereits nach 24 Stunden zur Kallusbildung an, die Regenerationsvorgänge sind in ihrem Ablauf beschleunigt. Im Umbau wird eingeschlossene Kortikalis abgebaut, Knochenvorsprünge verschwinden, Verschiebungen werden leicht und vollständig ausgeglichen und der Knochen architektonisch völlig umgestaltet, solange das Wachstum noch nicht beendet ist.

Demgegenüber behält bei Erwachsenen der Kallus weitgehend seine Form, Dislokationen werden schwerer ausgeglichen, im Kallus eingeschlossene Kortikalis wird nur unwesentlich abgebaut und die Vereinigung der Markhöhlen bei verschobenen Bruchenden ist erschwert.

Die Ursache dieses verschiedenen Heilungsverlaufes liegt einmal in der verschiedenen Gewebsbeschaffenheit in den einzelnen Altersstufen.

Nach Radasch beginnt mit 25 Jahren der menschliche Knochen bereits zu altern, die Kortikalis wird dünner, die Markhöhle weiter, jedoch zellärmer, oft schleimig, die Havers'schen Kanäle erweitern sich in der Nähe des Knochenmarkes, der Knochen im ganzen wird poröser, sodaß hier also für die Heilungsvorgänge bereits ein minderwertigeres Knochenmaterial vorhanden ist. Vom 50. Lebensjahr an findet nach Amprino kein Knochenanbau mehr statt.

Andererseits zeigt nicht nur qualitativ, sondern auch in der Heilungsdauer der jugendliche Organismus seine Überlegenheit. Je jünger das Gewebe, desto kürzer ist die zur Heilung benötigte Zeit. Rechnet man z. B. als Durchschnittszeit zur Konsolidation einer Fraktur bei einem 9- bis 20-jährigen 74 Tage, so braucht dafür ein 40- bis 60-jähriger 127 Tage, ganz abgesehen davon, daß infolge hohen Alters die Konsolidation überhaupt ganz ausbleiben kann, wenn die Regenerationskräfte erlahmt sind.

König sah unter anderem auch die Gewebsabbauphase der Jugend entsprechend früher einsetzen.

Fuchs erklärt nicht das Alter des Menschen, sondern das Alter des frakturierten Gewebes für ausschlaggebend für den Heilungsverlauf. Er führt dafür als Beispiel einen 59-jährigen Mann an, dessen 9 Monate altes Knochenregenerat des distalen Humeruskopfes neuerlich frakturiert und dann nach 2 Monaten knöchern verheilt sei. Der Fall ist interessant, kommt allerdings nur für Refrakturen in Frage, bei denen auch Bier schnelle Heilung sah. Ein Einfluß des Alters des Gesamtorganismus auch auf das junge Gewebe des refrakturierten Knochens ist entgegen Fuchs m. Erachtens nicht außer acht zu lassen, denn ein junges Gewebe findet im alten Organismus eben ganz andere Lebens- und Heilungsbedingungen vor, als in einem jungen Organismus, ich denke z. B. nur an die verschiedenen Stoffwechsel- und Durchblutungsverhältnisse.

Zur besonders raschen Heilung bei Säuglingen gibt Bors als ein wesentliches Moment die durch die physiologische Muskelhypertonie bestehende, reichliche Durchblutung an. Daß die jungen Knochen bereits infol-

ge ihrer geringeren Dicke eine schnellere Heilung gewährleisten als ältere, ist schon erwähnt.

So sehen wir deutlich, wie schon physiologische Altersschwankungen das Bild der Frakturheilung weitgehend verändern.

Auf die Bedeutung der Konstitution weist schon Hippokrates hin: „Knochenbrüche haben bei verschiedenen Menschen verschiedene Zeit zum Heilen nötig, denn ihre Konstitutionen sind verschieden."

König und Blanke sehen im pyknischen Typus eine Disposition zu einer Verlangsamung des Regenerationsprozesses. Der Astheniker läßt dagegen nach Blanke einen günstigen Heilungsverlauf erwarten, da sein Knochenmark erhöhte Reaktionsbereitschaft auf leukozytäre Reize habe und dadurch die Markkallusbildung beschleunige.

Wie im Lebensalter, in der Konstitution und Disposition eine Abhängigkeit der Regeneration von der Verfassung des Gesamtorganismus offenbar wird, so kommt auch den innersekretorischen Drüsen als den hormonalen Regulatoren des Stoffwechsels und der wichtigsten Lebensvorgänge eine hervorragende Bedeutung für den Regenerationsprozeß zu.

Eine deutliche Beeinflussung des Knochenkallus zeigt z. B. die Schilddrüse. Murakami, Kolodny, Scerbina und Steinlein sahen nach Exstirpation der Drüse eine wesentliche Verzögerung der Kallusentwicklung, wobei Steinlein ein ausgeprägtes Parallelgehen mit dem Grade der zugleich bestehenden Kachexie beobachtete. Dabei warf er allerdings die Frage auf, wieweit es sich überhaupt hier um eine spezifische Drüsenwirkung handele, oder um einen unspezifischen Reiz, oder eine Stoffwechselwirkung. Kosdoba und Bonnacossi berichten bei Hyperthyreoidismus von beschleunigter Verkalkung des knorpeligen Kallus, Aktivierung des osteoiden Gewebes und großem Reichtum an Osteoblasten und abgelagerten Kalksalzen. Gauthier und Ferria verfütterten als Erste erfolgreich Schilddrüsensubstanz. Scerbina fand Beschleunigung der Frakturheilung durch Drüsenimplantation und Heller und Baetzner gaben bei mangelnder Kallusbildung und Pseudoarthrosenbildung mit Erfolg Thyroxin.

Der Schilddrüse übergeordnet steht die Hypophyse. An hypophysektomierten Tieren wiesen Heydemann, Nakamura und Ito erhebliche Verzögerung der Kal-

lusbildung nach mit besonders mangelhafter Bildung des Markkallus. Spinelli und Talia berichten von frühem Auftreten des Knochenkallus und erheblicher Periostverdichtung bei Röntgenreizbestrahlung der Hypophyse, während die Tiefenbestrahlung eine deutliche Verzögerung zur Folge hat. Nach Bergmann bewirkt das Kreislaufhormon v. Frey eine abundante Gewebsneubildung bei qualitativer Gleichheit. Da das gleiche Ergebnis nach Gaben von Casein, Pituglandol und Serum eintritt, glaubt Bergmann, daß es sich dabei nicht nur um spezifisch innersekretorische Wirkungen, sondern auch um die Wirkung unspezifischer Reize handelt. De Rienco stellt die Hypophyse und Schilddrüse zusammen als Antagonisten den Geschlechtsdrüsen gegenüber und behauptet, daß bei gleichzeitiger Entfernung der Schilddrüse und der Geschlechtsdrüsen die Kallusentwicklung nicht gestört werde, wobei jedoch die Hypophyse hypertrophiere.

Vom Wachstumshormon und einem Zirbeldrüsenextrakt ergaben Versuche Engels keinen Anhalt für eine Förderung der Knochenregeneration.

Bei Kastration sahen Kolodny und Murakami starke Hemmung des Knochenheilungsprozesses, während Bergmann, Marsiglia, Natale und Midana eine solche nicht bemerkten. Über verzögerte Heilung in der Schwangerschaft und weniger ausgeprägt während der Laktationsperiode berichten Rostock, Baumgartner, Tammann und Kamogawa. Bockelmann, Bock, Spiegler, Mirvisch und Sistuchi stellten während dieser Zeit eine Senkung des Blutcalciumspiegels durch Ovarialhormon fest. Zugleich ist die vermehrte Salzabgabe an den Foetus und durch die Laktation wohl eine Ursache der schlechten Heilung. Israel und Fränkel sprechen nach Tierexperimenten von „physiologischer Osteomalacie."

Die Exstirpation der Thymusdrüse führt zu einer deutlichen Einschränkung der Kallusbildung. Dafür treten Matti, Basch, Ranzi, Tandler, Klose, Murakami, Bergmann, u. a. m. ein. Glässner erreichte schon 1918 eine Verbesserung und Heilung von Knochendefekten durch Thymusverfütterung, was ihm von Gyurik, Haas und Dax bestätigt wird, wobei Gyurik neuerdings durch eine Phosphorbeimengung eine besonders rasche Festigung erreichen will. Chiarello beschleunigte die Heilung durch arteigene

Thymusextraktinjektionen, wobei die Rückbildung des provisorischen zum definitiven Kallus rascher vor sich gehen soll. Ob der Thymusextrakt anregend auf die Thymusdrüse oder das innersekretorische System wirkt oder wo seine Wirkung sonst ansetzt, ist nicht bekannt.

Ksendorsky und Schazillo messen dem Insulin einen beschleunigenden Einfluß auf die Regeneration bei, der durch Zugaben von Calciumchlorid noch verstärkt, durch Kaliumchlorid jedoch gehemmt werde. Pandolfini führt die Verzögerung der Kallusbildung nicht auf den Mangel an Insulin, sondern auf die Hyperglykämie zurück. Pandolfini will dabei eine Hemmung der Osteoblasten beobachtet haben.

Eine von den Nebennieren oder ihren Hormonen ausgehende Beschleunigung der Frakturheilung hat man nicht gefunden. Nach Kobayaschi und Asoh tritt nach Exstirpation der Drüse eine geringe Hemmung ein, und während Kosdoba eine mehrfache Verzögerung nur bei Hyperadrenalinämie sieht, berichtet Asoh von einer Verlangsamung der Knochenheilung bei der Hypo- und Hyperfunktion der Drüse.

Als Regulatoren des Kalkstoffwechsels spielen für die Frakturheilung die Epithelkörperchen eine besondere Rolle. Speed und Dieterich fanden an den parathyreodektomierten Tieren bei niedrigem Blutcalciumgehalt eine mangelnde Calcifikation des Kallus, den Erdheim als typisch rachitisch bezeichnet. Haberler mißt dem Hormon in geringen Mengen eine vielleicht regulierende Wirkung zu, durch Parathyreoideazufuhr oder Hormonüberproduktion aber komme es zu starker Knochenentkalkung. Charvat will nur auf kleine Dosen Parathormon Erhöhung der Calciumionen-Konzentration und Anregung der Osteoblastentätigkeit gesehen haben, wogegen Überdosierung die Osteoklasten aktiviere. Kamematsu erreichte mit Homoiotransplantaten und Extraktinjektionen bei gleichzeitigen Calciumchlorid-Gaben per os eine Beschleunigung der Knochenheilung.

In diesem Zusammenhang sei auch der Einfluß der Milz auf die Frakturheilung erwähnt. Bei Milzexstirpation tritt nach Beobachtung von Schönbauer, Eppinger, Costic und Turco eine Verzögerung der Kallusbildung ein. Eppinger und Schönbauer weisen auf die mit der Entmilzung verbundene Schwächung des Knochenmarkes und die folgende Anämie als

gleichfalls hemmende Momente hin. Turco fand nach einer Röntgenbestrahlung der Milz mit Reizdosis eine beträchtliche Beschleunigung, jedoch sei die Wirkung nur flüchtig. Reich, Winter und Halpern sehen die Wirkung von Milzextraktinjektionen in einer Kalkanreicherung im Knochen.

Wie nun die innersekretorischen Drüsen ihren Einfluß auf den Heilungsverlauf der Knochenfraktur nicht nur ausüben, sondern auch ihrerseits selbst durch den Entwicklungsgang der Knochenregeneration Organveränderungen erfahren, zeigt Nakamura in einer übersichtlichen Zusammenstellung von Experimentergebnissen. Danach treten bei der Frakturheilung folgende Veränderungen an den innersekretorischen Drüsen auf:

Schilddrüse: 1. Woche Unterfunktion; 2. bis 3. Woche mäßige Überfunktion; 4. Woche Sekretionssteigerung; 5. Woche verstärkte Resorption.

Epithelkörperchen: Bald Einsetzen diffuser Funsktionssteigerung, Sekretionszunahme mit Hyperplasie und Hypertrophie; 5. Woche wieder normale Form und Funktion.

Hypophyse: Vorder- und Zwischenlappen anfangs Funktionssteigerung. Vorderlappen: Hauptzellen hypertrophisch, Protoplasmavermehrung, eosinophile Zellen atrophiert. Mittellappen: Drüsenzellen vergrößert, starke Kernteilung. 5. Woche Abfall zur Norm.

Thymus: Anfangs Funktionssteigerung; ab 3. Woche Abfall, zugleich damit Zunahme in der Funktion des Markes; Hypertrophie und -Plasie der Hassal'schen Körperchen.

Nebennieren: Im Anfang Chromreaktion der Markzellen auffallend schwach, allmählich wieder Anstieg zur Norm bis zur 4. Woche. Rinde: Fettgehalt anfangs abnehmend, in 3. Woche normal; 4.—5. Woche ansteigend über die Norm.

An Testes und dem Pankreas fand er keine wesentlichen Veränderungen.

Der Begriff der Hormone wurde jedoch von Asher noch erweitert, der neben die von den innersekretorischen Drüsen produzierten Stoffe Stoffe von ähnlichen Wirkungen und Eigenschaften, mit ihrem Ursprung jedoch aus dem Blute, stellte.

Um solche Hormone handelt es sich, wenn Bier von der Steuerung der Regeneration durch Regenera-

tionshormone spricht. Bier nennt sie örtliche Hormone. Fränkel und Lorin-Epstein sind den Gedankengängen Biers gefolgt und haben seine Theorien in ihren Versuchen bestätigt gefunden.

Mit den resorbierten Abbaustoffen nicht identisch, jedoch in der Wirkung mit deren Menge parallel gehend, übt das sogenannte plastische Hormon seinen fördernden Einfluß auf das Wachstum des Regenerates aus. Ob das plastische Hormon durch die Resorption der Abbaustoffe verursacht, oder aus ihnen selbst entstanden ist, ist unbekannt. Neben der wachstumsfördernden Wirkung sensibilisiert das plastische Hormon in stetig zunehmendem Maße das Regenerat für ein zweites Hormon, das die Einfügung des aufgesprossenen Wiederherstellungsgewebes in den Körper, d. h. seine Differenzierung zuwege bringt. Dies Differenzierungshormon übt jetzt einen hemmenden Einfluß auf das Wachstum aus bei gleichzeitiger Beschleunigung der Differenzierungs- und Abbauvorgänge. Durch die Wachstumsverzögerung tritt eine Eigenhemmung des Differenzierungshormones ein. Ob das Differenzierungshormon aus dem plastischen Hormon umgebaut wird, oder nur seine Folge ist, ist nicht geklärt, jedoch nimmt das Differenzierungshormon im gleichen Maße zu, wie das plastische Hormon abnimmt. Wirkungsstärke und -Art wieder sind abhängig von der Stimmung des Regenerates. Dieses zum Teil wieder wird durch die Konzentrationen und Mischungsverhältnisse der Hormone beeinflußt, was gleichzeitig in einer gewissen Abhängigkeit vom Alter des Regenerates steht, alles engste, biologische Wechselbeziehungen. Wir haben bei der Regeneration somit eine plastische Phase mit Protoplasmazerfall und Anhäufung von Embryonalelementen und eine zweite Differenzierungsphase, in der die Embryonalzellen spezifisch umgebaut werden.

Nach Bier entstehen diese Hormone am Orte der Verletzung, gelangen durch Diffusion aus der Nachbarschaft direkt zum Regenerat und wirken auf entfernte Körperteile auf dem Wege der Blutbahn. Unter der Wirkung der örtlichen, hormonalen Reize zeigt der Kallus eine unbedingte Zielstrebigkeit, für deren Ausbleiben Bier eine Vernichtung und Übertönung der hormonalen Reize verantwortlich macht, z. B. durch Infektion, bei Tabes, Syringomyelie usw. Der Reiz des wahren Regenerates lasse dieses aber lediglich in die Gewebslücke wachsen und deren genaue Gestalt annehmen.

Es ist bekannt, daß bei zwei aufeinanderfolgenden Knochenbrüchen mit dem Auftreten des zweiten Knochenkallus der Kallus der ersten Fraktur sein Wachstum einstellt und konsolidiert. Fränkel erklärt dies mit einer viel schnelleren und reichlicheren Erzeugung von Reizstoffen im zweiten Knochenbruch, was zur Wachstumseinschränkung am ersten, undifferenzierten Kallus und dessen schnellerer Konsolidierung führt. Neben der Sparsamkeit beider Kalli in der Massenentwicklung und teils weitgehender Beschleunigung der Heilung bestehen merkwürdige Unterschiede in der Schnelligkeit der Korrelationserscheinungen beider Brüche je nach Vorhandensein verschiedener Bruchintervalle. Diese Korrelation ist an die Regenerationshormone gebunden gedacht.

Lorin-Epstein fand, daß ein wiederholter Knochenbruch schneller heilt, als der erste. Hierunter dürften auch die schnellheilenden Refrakturen zu rechnen sein. Die hierbei wirksamen regenerations- und heilungsbefördernden Stoffe sollen auch durch Überimpfung bei anderen zur Wirkung kommen können. Dafür geeignet sei der zellreiche, faserarme, fetale Gewebsdetritus subkutan gespritzt, allerdings nur im plastischen Stadium förderlich, sonst schädlich. Die Hormone seien nicht streng gewebsspezifisch, auch nach Hautverletzungen sei wahrscheinlich infolge der Bildung plastischer Hormone eine beschleunigte Frakturheilung festzustellen.

Unter ähnlichen Erwägungen spritzte Baj bei schlechten Heilungen das Serum Frakturverletzter mit guter Heilung intramuskulär und Imbert spritzte Sera derselben subkutan. Imbert unterschied dabei noch individuell verschiedene passive und aktive Sera, von denen nur die Letzten eine Konsolidierung beschleunigen.

Eine Änderung oder Störung der inneren Sekretion führt aber nicht nur zu einer direkten Schädigung der Regenerationskraft, sondern auch der allgemeinen Widerstandskraft des Organismus und zu einem Darniederliegen des Stoffwechsels, zu dem engste Wechselbeziehungen bestehen.

Wie weitgehend gerade der Stoffwechsel auf die Frakturheilung sich auswirkt, sollen die folgenden Ausführungen zeigen.

König bezeichnet den pyknischen Habitus als disponiert zu schlechter und verzögerter Frakturheilung. Seinen Eindruck, daß hier als auslösendes Moment eine allgemeine Stoffwechselträgheit vorliege, fand er durch

Grundumsatzuntersuchungen bestätigt. Auf Thyroxingaben trat durch Steigerung des Grundumsatzes eine deutliche Beschleunigung ein. Ein reger Gesamtstoffwechsel des ganzen Organismus ist natürlich Grundbedingung für einen Stoffwechselprozeß, wie ihn die Gewebsregeneration darstellt. Eine Stoffwechselerhöhung umgekehrt als Folge der Fraktur habe ich schon erwähnt.

Besonders ausgeprägte Wechselbeziehungen zur Frakturheilung zeigt der Zuckerstoffwechsel. Eine posttraumatische, transitorische Glykosurie nach der Fraktur fanden: Kausch in 33,3 % seiner Fälle spontan und in 50 % alimentär; Konjetzny und Weiland in 42,4 % spontan und in 72 % alimentär; Haedtke spontan keine und in 60 % alimentär. Ein Parallelismus der Schwere des Traumas zur Höhe und Dauer der Glykosurie ließ sich nicht erkennen. Konjetzny und Weiland stellten weiter eine Hyperglykämie zwischen 0,13 und 0,357 % fest und auch Hundsdörfer beobachtete in 75 % seiner Fälle eine spontane Hyperglykämie.

V. Noorden und Isaak sehen die Ursache der Hyperglykämie in einer toxischen Schädigung des Pankreas durch Abbauprodukte der zertrümmerten Marksubstanz. Elias glaubt, daß durch eine Verschiebung im Säurebasengleichgewicht nach der sauren Seite die Hyperglykämie als Folge der Azidose auftrete, da diese einen Reiz auf die Leberzellen zur übermäßigen Glykogenmobilisation ausübe. Löhr und Hundsdörfer erwägen noch die Möglichkeit der toxischen Reizung des Sympathikus durch die Azidose.

V. Gaza weist darauf hin, daß der Zuckerstoffwechsel entsprechend den regenerativen Vorgängen steige, und Krontovskij stellt fest, daß der Zucker der Energiespender für das Regenerationsgewebe sei. Dies komme deutlich durch verstärkte Gärung und abgeschwächte Atmung der Zellen zum Ausdruck.

Pandolfini berichtet über schlechte Frakturheilung bei Hyperglykämie. Sonst ist in der Literatur meines Wissens der Frakturheilung bei Diabetes keine Erwähnung getan, jedoch dürfte bei der allgemein schlechten Heilungstendenz Diabeteskranker auch hier eine ungünstige Beeinflussung der Frakturheilung zu erwarten sein.

Einen wesentlichen Bestandteil des Knochens machen eine Reihe von Mineralsalzen aus, von denen als wichtigste Calcium und Phosphor als Calciumcarbonat und

Tricalciumphosphat im Knochen enthalten sind. Daraus geht deutlich hervor, daß der Mineralstoffwechsel bei der Frakturheilung eine besondere Rolle spielt. Wir müssen dabei zwei Phasen unterscheiden, den Abtransport der nötigen Salze an die Frakturstelle und dann ihre Aufnahme in das Regenerat.

Zunächst werden die Salze in gelöster Form an das Regenerationsgewebe herangebracht, wobei neben den Gewebssäften dem Blute große Bedeutung zukommt. Hier haben wir den Blutkalk- und Blutphosphorspiegel als einen Regulationsmechanismus des Salzangebotes. Nach Eden kann der Kallus umso mehr Kalk binden, je größer der Calciumgehalt der umgebenden Flüssigkeit ist.

So finden wir nach Angaben von Hoffmeister, Regen, Stocker und Reggiani nach der Fraktur eine Erhöhung des Blutkalk- und Blutphosphorspiegels, wobei Regen und Nanba die größten Phosphorwerte während der Zeit der Konsolidation fanden. Eine deutliche Beeinflussung üben hier die Epithelkörperchen aus, deren Hormon zur Erhöhung des Blutkalkspiegels und Senkung des Phosphorspiegels führt, jedoch auf Kosten des Knochenmineralbestandes, wie Hodges, Speed und andere feststellten. Engel fand weiter eine Senkung des Blutkalkspiegels durch Ovarialhormon, Costic eine solche nach Splenektomie, wodurch beide eine Verzögerung der Frakturheilung gesehen haben wollen.

Rehn bezeichnet Muskel - Periost - Knochen als eine biologische Einheit und wendet sich gegen eine Trennung des Muskel- und Frakturstoffwechsels. Wie auch Okosogorenko stellte er in den benachbarten Muskeln eine Steigerung des Calcium- und Phosphorgehaltes fest und eine entsprechende, vermehrte Abgabe von dort an die Frakturstelle.

Die Löslichkeit der Kalksalze im Blut wird aber noch erhöht durch eine sauere Reaktion. Greune fand eine besondere Erhöhung der Azidität an der Frakturstelle und im frischen Kallus selbst mit ihrem Höhepunkt beim Kalkabbau an der Frakturstelle. Es findet auch durch die sauere Reaktion eine Demineralisation des Knochens zur Bereitstellung der Salze für den Kallus statt. Ein zu hoher Grad und zu langes Andauern der Azidität wird von Selvaggi für eine Heilungsverzögerung verantwortlich gemacht.

Diese sauere Reaktion schlägt jedoch in eine basische um, sobald der Kallus reif für die Aufnahme der mobilisierten Salze ist. Die Löslichkeit der Kalksalze sinkt jetzt und die Verkalkung des Regenerates zum endgültigen Knochengewebe setzt ein. Damit nimmt auch der bisher sauere Kallus die basische Reaktion an.

Charvát stellte zahlreiche, biochemische Versuche an zur näheren Aufklärung der Vorgänge bei der Ausfällung der Phosphat- und Calciumionen aus dem Blute und ihrer anschließenden Einfügung zur festen Knochensubstanz. Er stieß dabei auf ein Enzym, das 1923 von Robinson entdeckt und Phosphatase genannt wurde. Charvát fand, daß diese Phosphatase die Phosphorester des Blutes hydrolysierte und eine erhöhte, lokale Konzentration der Phosphationen schaffte, die jetzt mit den Calciumionen als neutrales Calciumphosphat ausfielen. Das Enzym sei überall vorhanden, doch nur an der Frakturstelle wirksam, da hier sein PH-Optimum von annähernd 8,2 vorhanden sei und Spuren von hier vorhandenen Magnesiumsalzen katalytisch wirkten. Erhöhte Phosphatasekonzentration fand er in den Osteoblasten, in hypertrophischen Knorpelzellen und in der inneren Periostschicht. Durch eine PH-Änderung werde die Phosphatase gehemmt, könne sogar von der Hydrolyse zur Synthese von Phosphorestern umschlagen. Eine Ausschwemmung von Calcium und Phosphatase führe zur diffusen Osteoporose.

Kanada sieht in der alkalischen Reaktion der zweiten Phase eine Begünstigung der Fermenttätigkeit, das Anwachsen ihrer Aktivität sei jedoch auf die Frakturstelle beschränkt. Dem stimmt auch Mitchel zu, der bei der Kallusbildung das 10—20-fache der sonst vorhandenen Blutphosphotase fand.

Nach Schwarz ist beim gesunden Knochen das Verhältnis Calcium zu Phosphor = 1 : 0,6, beim Kallus = 1 : 0,2.

E. Herrmann beobachtet nun zuerst eine Anlagerung von Calcium an Eiweißkörper, dann Phosphoranlagerung an Eiweiß, bis das Verhältnis Calcium : Phosphor = 1 : 0,6 erreicht ist. Erst jetzt werden die Calcium- und Phosphationen vom organischen Komplex befreit und dann als anorganische Substanz niedergeschlagen. Damit steht im Einklang, daß Timpe bei verzögerten Heilungen eine auffallende Menge organisch gebundenes Calcium und Phosphor fand. Schwarz stell-

te gleichfalls fest, daß der Kallus erst nach Calciumaufnahme auch Phosphor aufnehme und zwar aus einer entsprechenden Salzlösung. Die gleiche Eigenschaft habe auch der autolysierte Bluterguß, der das zur Verfügung stehende Calcium abfange und es dann bei seiner Cytolyse an den Kallus abgebe. Dies Verhalten sei auch eine Ursache für die Frakturheilungsverzögerung, wenn alte Blutergüsse liegen bleiben.

Bier berichtet von einer Kalkatrophie des Knochens distal der Bruchstelle, in der Cohn eine Kalkbewegung zum Kallus hin vermutet. Damit würde das junge Regenerat Körpersubstanz zum anderweitigen Aufbau auflösen, was hier als weitere Quelle neben den Kalkgehalt des Blutes zu setzen ist.

Häbler stellte den Kalkgehalt des heilenden Knochens bezogen auf das Gesamtgewicht fest. Er fand den des heilenden Knochens geringer, woraus er schließt, daß der zum Kallus nötige Kalk eben mehr oder weniger gelöst in der Gewebeflüssigkeit, jedoch genügend an der Bruchstelle vorhanden sei.

Haben wir die mannigfaltigen Einflüsse des Stoffwechsels und der inneren Sekretion auf die Frakturheilung gesehen, so erhebt sich wohl auch die Frage, welche Bedeutung dem Nervensystem, als dem Leiter aller nervösen Impulse und Reize, bei diesem Regenerationsprozeß zukommt.

Aus den zahlreichen Arbeiten Biers über Gewebsregenerationen geht für die hier gestellte Frage folgendes hervor: Eine direkte Abhängigkeit der Frakturheilung vom Nervensystem besteht nicht. Die Knochen gelähmter Glieder, wie z. B. bei spinaler Kinderlähmung, heilen normal. Jedoch ist die Innervation nicht aufgehoben, sondern nur gestört, so tritt hierdurch eine Vernichtung der hormonalen Reize zur Zielstrebigkeit des Kallus ein und es kommt zur Bildung einer ziellosen Kalluswucherung, wie z. B. bei Tabes, Syringomyelie, Paralyse und neurotischer Atrophie. Daraus schließt Bier auf einen gewissen, steuernden Einfluß des Nervensystems auf die Regenerationshormone. Lokatelli fand das Vorderwurzelnervensystem, Radice die motorische und sensible Innervation der Peripherie ohne jeden Einfluß. Tumpeer, Harrison und Nealy machten bei Poliomyelitis die Erfahrung einer ungenügenden, funktionellen Reizbildung und sahen schlechte

Ergebnisse. Zondek glaubt an eine Reizleitung von der Bruchstelle über das vegetative Nervensystem zum Zentralorgan und von dort zurück zur Bruchstelle.

Das vegetative Nervensystem zeigt so enge Wechselbeziehungen gegenseitiger Abhängigkeit mit der inneren Sekretion, daß sich seine Auswirkungen kaum immer klar von denen des innersekretorischen Systems trennen lassen. Jedoch liegen über die Beziehungen des sympathischen Nervensystems zur Regeneration eine ganze Reihe experimenteller Arbeiten vor. Man versuchte durch Sympathektomie die Heilungsbedingungen zu verbessern. Während Fontaine, Key und Moore dabei keinen Erfolg sahen, berichten Kappis, Heymann, Stropeni, Mairano und Ito über vermehrte Kalkablagerung und verstärkte Ossifikation. Lexer und Horiuchi beobachteten eine größere Ausdehnung des Kallus, jedoch eine Verzögerung der Abbauerscheinungen und eine langsamere Rückbildung. Lokatelli nahm eine Ausschaltung des Spinalganglions vor, in deren Folge die Regeneration beschleunigt verlief. Auch Liek, Leriche und Rieder glauben, auf Grund ausgedehnter Experimente eine Beschleunigung der Regeneration durch Ausschaltung der sympatischen Innervation annehmen zu können, sie führen die Förderung jedoch auf die dadurch ausgelöste Hyperämie zurück.

Damit werden wir auf die Bedeutung der Regulation der Durchblutung auf die Frakturheilung hingewiesen. Auf die günstige Wirkung der Hyperämie auf die Kallusbildung machten Dumreicher, Ambroise Paré, Nikoladonie, Thomas und Helferich schon vor Bier aufmerksam. Hyperämie führt mit der besseren Durchblutung vermehrt Nahrungsstoffe zu, fördert die Resorptionsvorgänge, das Zellwachstum und den Stoffwechsel. Lexer vertritt die Ansicht, daß die Hyperämie direkt ein mitauslösender Faktor der Knochenregeneration sei. Bier spricht von einer fördernden, feinen Selbstregulation, die automatisch bei vorübergehender Ernährungsbeschränkung zu einer reaktiven Hyperämie führe. Virchow bezeichnet die Hyperämie nur als begünstigende Lebensbedingung für die aktive Ernährungarbeit der Gewebszellen. Die passive Stauung, von Thomas in England angegeben, wurde von Helferich in Deutschland weiter ausgebaut. Er wie Bier fanden, daß, wenn der Kallus erst zur Produktion

angeregt sei, die Stauung durch vermehrte Zufuhr von Ernährungs- und Aufbaumaterial für die Kallusentwicklung förderlich sei. Pearse, Morton und Guerisi wenden sich gegen eine venöse Stauung, da sie nach deren Anwendung Verzögerung der Frakturheilung feststellen mußten.

In einer besonderen Reaktionslage befindet sich der Organismus, wenn er durch Krankheiten in seinen normalen Regenerationen gestört wird. Dies findet natürlich auch beim Bestehen einer Reihe von Krankheiten in dem Verlauf der Frakturheilung seinen deutlichen Niederschlag. Bestimmte Erkrankungen sind sogar die Ursache für die sogenannten Spontanfrakturen, deren Heilung nun wiederum durch das Krankheitsbild weitgehend bestimmt werden kann.

Allgemeine Schwäche, Kachexie, Anämie, Tuberkulose geben von vornherein schlechte Heilungsbedingungen. Jedoch kann z. B. bei Tuberkulose durch Ruhigstellung noch eine recht gute Heilung erzielt werden. Auch bei Malaria wird über schlechte Frakturheilung berichtet, vielleicht auf Grund von Toxinüberschwemmung des Körpers. Syphilis, Tabes, Paralyse, Syringomyelie und neurotische Atrophien stellen erschwerende Bedingungen für den Heilungsprozeß des Knochens dar. Auf die stark hemmende Wirkung einer Neuritis sei nochmals hingewiesen, deren Heilung zur Vermeidung einer Pseudoarthrosenbildung vorher sehr nötig ist. Bei Lues macht Murray auf eine schlechte Gefäßversorgung aufmerksam. Rachitis, Osteomalacie und Hungerosteopathie stellen eine Kalkverarmung des Knochens dar, die bei der bestehenden Reaktionslage des Knochens die Konsolidierung sehr erschwert. Bei akuten Atrophien sah Bier jedoch eine gute Frakturheilung. Bier, Daldrup, Weinberg u. a. berichten von sehr guter Heilung der Spontanfrakturen durch Knochencysten, wenn die Cysten ausgelöffelt werden. Es wird mit der dadurch entstehenden Blutung ein fördernder, kräftiger Reiz gesetzt. Bei Ostitis fibrosa sieht man sehr oft wegen der vermehrten Kalkausscheidung im Harn noch gleichzeitig Nierensteine auftreten. Bei Spontanfrakturen durch Maligne Tumoren ist eine Röntgenbestrahlung der Tumorzellen erforderlich. Es tritt dann nach der Tumorausheilung meist die Konsolidation des Knochengewebes wieder ein. Stahnke hält dabei die Schwere der Schädigung des Periostes für den Heilungsverlauf von

ausschlaggebender Bedeutung. Carcinome führen gewöhnlich zu einer großen Kallusbildung. Neben Carcinom und Sarkom sind als ursächliche Tumoren für Spontanfrakturen noch zu nennen: multiple Myelome, Knochengeschwülste aus anderen Körpergeweben, Chondrome, Osteomen, braune Riesenzellgeschwülste und Marktumoren. Bei den gutartigen Geschwülsten kann die Auskratzung zur Heilung führen, bei den bösartigen bleibt allerdings nach dem Versagen der Röntgenbestrahlung nur die Amputation übrig.

Wie eingangs schon erwähnt, sind die mechanischen Einflüsse auf die Frakturheilung teils endogener, teils exogener Art. Einmal sind es die statischen Momente der inneren Struktur des Knochens und die Druck- und Zugverhältnisse der Muskulatur, zum anderen aber die von außen wirkenden oder therapeutisch, zweckdienlich angewandten Druck- und Zugkräfte, die nicht nur auf die Gestaltung, sondern auf den Heilungsverlauf und Ausgang überhaupt großen Einfluß ausüben.

Bier weist darauf hin, daß das Periost das einzige Gewebe ist, das auf mechanische Reize mit Regeneration antwortet. Zahlreiche Versuche über Knochenbruchheilung an Tieren von Debrunner, Martin, Walther und Willich haben die Bedeutung der mechanischen Einflüsse klar herausgestellt. Danach bewirkt funktioneller Druck, d. h. periodisch mit Entlastung wechselnder Druck, Knochenbildung und fördert die knöcherne Kallusbildung. Zug- und Scherkräfte bewirken Bindegewebsbildung, Scherbewegung führt zur Spaltbildung und ruft Ausbildung von Knorpelgewebe an sich reibenden Flächen hervor. Wo der Druck sinkt, fällt auch der Reiz für die knöcherne Neubildung. Damit stimmen auch die Angaben von St. und I. Krompecher überein, die unter Druckwirkung enchondrale Knochenbildung, also Bildung eines knorpeligen Kallus, und unter Zugwirkung Knochenbildung über den bindegewebigen Kallus beobachteten. An druckbeanspruchter Stelle, und das überwiegt in der physiologischen Knochenbeanspruchung weitgehendst, ist Knorpelkallus direkt nötig. Besteht hier während der Heilung Zugspannung, so entsteht ein geweblich minderwertiger Kallus. Küntscher bezeichnet den Knochenbau als eine Druckkonstruktion. Die unphysiologische Zugbeanspruchung führe zur Bildung der Looserschen Umbauzonen im Verlauf der Punkte höchster Zugspannung und

schließlich auch zur Pseudoarthrosenbildung. So unterstehen auch Brüche, die parallel dem Zugspannungsverlaufe liegen, mechanisch viel ungünstigeren Bedingungen, als die senkrecht dazu stehenden. Nach Küntscher ist der Knochen funktionell homogen, deshalb habe nur maximale Beanspruchung Einfluß auf den Knochenbau.

Zondek und Stork schildern den Kallus auf der Konkavseite des Knochens, die zugleich die Druckseite ist, viel stärker ausgebildet, als auf der Konvex- oder Zugseite. Stork sieht auf der Zugseite starke periostale Bindegewebswucherungen, die dann eine Umwandlung der Biegungsbeanspruchung in Druck zur Folge haben sollen. Während auf der Druckseite die Knochenbildung unter Verdickung der Kortikalis zustande komme, trete auf der Zugseite Rarefikation der Kortikalis ein. Die Erhöhung des Druckes an der Frakturstelle sei aber die Vorbedingung für die spätere Markkallusbildung. Erst das Markregenerat führe die endgültige Vereinigung der Bruchenden herbei und mache den Knochen belastungsfähig.

Auf die Bedeutung der mechanischen Berührungsreize der Fragmentenden weist besonders Bier hin. Daß er beim Versuche aperiostaler, metaplastischer Knochenregeneration in eine Lücke zuvor die beiden Knochenenden zur Erhöhung der Regenerationsreizbildung mehrere Tage aneinander liegen ließ, habe ich schon erwähnt. Vielleicht ist ein Mangel mechanischer Reizbildungen auch die Ursache mancher Heilungsverzögerungen bei der idealen Einrichtung mit den in vollendeter Feinmechanik ausgeführten Apparaturen. Roux sieht die Kallusbildung durch die trophische Wirkung mechanischer Reize zustande kommen. Erst nach der Konsolidation wirken die Reize alle wieder statisch. Wichtig ist im Anfang unbedingt eine Ruhigstellung der Fraktur, erst später sollen nach Biers Angaben die funktionellen Reize zur zweckmäßigen Gestaltung der inneren Struktur ihre Wirkung ausüben. Ist ein gewisser, mechanischer Reiz für die Kallusbildung von Vorteil, wie dies z. B. die guten Erfolge bei rechtzeitigem Anlegen von Gehverbänden zeigen, so verhindert andererseits eine zu starke Beweglichkeit und Verschieblichkeit der Bruchenden gegeneinander direkt die Konsolidation und führt zur Pseudoarthrose. Dementgegen steht allerdings die gute Frakturheilung bei wilden Tieren, wo von Ruhigstellung der Fragmente keine Rede sein kann.

Zum Schluß sei noch das von Pauwels demonstrierte Beispiel der Heilung von Schenkelhalsfrakturen als besonders instruktiv angeführt. Solange der Verlauf der Bruchlinie eine mechanische Beanspruchung im Sinne des Druckes auf beide Fragmente bedingt, kommt es zur knöchernen Heilung. Mit dem Einsetzen von Zug- und Scherkräften jedoch sei die Pseudoarthrosebildung mit Ersatz des Regenerates durch straffes, organisiertes Bindegewebe nicht mehr zu verhindern.

Unter den exogenen Momenten sind es zunächst Wetter und Klima mit ihren jahreszeitlichen Schwankungen, die ihre Wirkung auf den Gesamtorganismus und damit auch indirekt auf die im Organismus vor sich gehenden Lebensprozesse ausüben. Jahreszeitliche Schwankungen bei Infektionskrankheiten, wie Grippe, Osteomyelitis und anderen, bei Ulcus ventriculi und Gallenerkrankungen sind uns bekannt. Abhängigkeit von Witterungsvorgängen zeigen besonders die Herz- und Gefäßkranken, und solche mit rheumatischen Beschwerden. Höchstwahrscheinlich besteht auch eine gewisse Abhängigkeit der Regenerationsfähigkeit des Organismus von diesen Umweltfaktoren. Eine Zusammenstellung dieser Faktoren finden wir in einer Monographie De Rudders. Darin werden z. B. Rachitis und ähnlich die Osteomalacie als Frühjahrskrankheiten bezeichnet, da im Winter die antirachitisch wirkende Dornostrahlung bereits in höheren Luftschichten absorbiert wird. Eine besondere Wachstumsbeschleunigung bei Kindern mit Schwankungen des Serumphosphorgehaltes regelmäßig im Frühjahr stellten Lundagen, Heß, Grassheim u. a. fest. Frank wies dabei in kalten Frühjahren eine Verzögerung der Wachstumsbeschleunigung nach. Ein Absinken des Serumcalciumgehaltes auf ein Minimum im Februar und März beobachteten H. und R. M. Backwin. Wohl im Zusammenhang mit dem Absinken des Calciumspiegels mag die im Frühjahr gesteigerte Erregbarkeit des vegetativen und peripheren Nervensystems stehen, wie sie Moro, Hopmann, Saltmann und Makai beobachteten. Finsen fand ein Hämoglobinminimum im Winter. Nach Untersuchungen von Straub, Gollwitzer-Meier ist auch die aktuelle Blutreaktion im Frühjahr saurer als im Herbst. Seidel und Fenger wiesen auch Änderungen im innersekretorischen System nach. Es erscheint also sehr wahrscheinlich, daß Wetter

und Klima über das vegetative Nervensystem und die innere Sekretion und damit durch Beeinflussung des Stoffwechsels auf die Frakturheilung regulierend einwirken können. Eine besondere Bedeutung kommt dabei wohl der jahreszeitlich schwankenden Intensität der Sonnenstrahlung zu.

Ein anschauliches Beispiel für die außerordentlich starke Förderung der Frakturheilung durch die Sonnenstrahlung bietet uns die Beobachtung des französischen Militärarztes Percy. Bei einigen Verwundeten, die im Schatten der Baracke lagen, wollte eine Heilung ihrer Frakturen nicht eintreten. Percy ließ ihre Betten daraufhin in die Sonne bringen und in kürzester Zeit trat bei allen eine gute Heilung ein. Aimes, Bernhard und Hamilton berichten gleichfalls von glänzenden Heilerfolgen bei Behandlung mit Sonnenbädern. Es komme zur Erweiterung der peripheren Blutbahnen durch Strahlenwirkung auf die Vasomotoren, zu erhöhtem Stoffwechsel, absoluter Vermehrung der Blutmenge und des Gesamthämoglobins, auch zur Erhöhung der Aktivitätslage des Gesamtorganismus.

Auch mit der künstlichen Höhensonne und Ultravioletttstrahlenbehandlung wurde eine Förderung der Frakturheilung gesehen. Sacchi stellte dabei ein Steigen der Phosphatasewerte fest, die im Schatten sinken sollen. Paccini sah eine begünstigende Phosphor- und Calciumspiegel-Erhöhung im Serum. Castigni und Sweeny berichten über beschleunigte Konsolidation mit besonders rascher Umwandlung des Knorpels im Knochengewebe. Gleichfalls günstige Wirkung auf schlechte Frakturheilung erzielten mit Diathermie Weinberg, White, Coniglio und Penzo. Letzterer nahm eine Wärmebehandlung auch mit Fangopackungen vor und will bei frühzeitigem Behandlungsbeginn sehr gute Ergebnisse gesehen haben. Die Erfolge der örtlichen Wärmebehandlung sind wohl allein in der dadurch entstehenden Hyperämie begründet.

Von praktischer Bedeutung ist die Klärung des Einflusses der Röntgenstrahlen auf die Frakturheilung, da oft eine Reihe von Röntgenkontrollaufnahmen wegen der Stellung der Fragmente vorgenommen werden. Fukase fand als Ergebnis in Tierversuchen bei Bestrahlung mit großen Dosen eine starke Kalluswucherung bei Kalkarmut und Heilungsverzögerung, mit mittleren Dosen eine schnellere Verknöcherung unter geringerer

Kallusbildung. Bei kleinen Dosen sah er gleichfalls eine günstige Wirkung. Dahl berichtet von Osteoblastenschädigungen und Wachstumsverzögerung, nach großen Dosen sogar von lakunärer Osteolyse. Als besonders empfindlich bezeichnet er die Kapillaren des Periostes und enchondraler Verknöcherungsherde. Als Erster bestrahlte Fraenkel Knochenbrüche bei Menschen. Nur Tiefenbestrahlung mit harten Strahlen komme dafür in Frage. Er sah dabei eine beschleunigende Wirkung auf die Kallusbildung, vor allem vorteilhaft bei Erwachsenen, während bei gesunden Kindern nicht immer mit einer Beschleunigung zu rechnen sei. Neben den Genannten sprechen sich für eine fördernde Wirkung kleiner Dosen noch Eiser, Tammann und Köhler aus. Für eine Hemmung des Heilungsprozesses besonders durch große Dosen entscheiden sich Salvetti, Cluzet, Dubreuil, Lovisatti und Beck. Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Kallus ist also bei den zahlreichen Widersprüchen dieser verschiedenen Erfahrungen und Meinungen als noch recht wenig geklärt zu betrachten, wenn auch große Röntgendosen allgemein übereinstimmend als schädlich befunden werden.

Mit den jahreszeitlichen Schwankungen von Wetter und Klima laufen auch Änderungen in der Ernährnugsform parallel, die wie erstere auch in die Betrachtung über die Einflußnahme auf die Frakturheilung einzubeziehen sind. Die in dieser Richtung angestellten Untersuchungen haben deutlich bestimmte Abhängigkeitsverhältnisse der Frakturheilung von der Ernährung gezeigt.

Als eine Folge allgemein mangelhafter oder gar ganz fehlender Nahrung ist uns das Bild der Hungerosteopathie mit der besonders deutlichen Kalkverarmung des Knochens bekannt, bei der natürlich für die Frakturheilung denkbar ungünstige Bedingungen bestehen. Aber auch allein Mangel an Mineralsalzen, besonders an Kalk, führt zur Verzögerung. Berkheiser weist darauf hin, daß es sich oft nicht um einen Kalkmangel in der Nahrung, sondern um Zufuhr der Salze in schlecht assimilierbarer Form handele.

Howes, Clark und Harvey stellten fest, daß eine kaseinreiche Kost die Heilung beschleunige, wobei die Resorptionserscheinungen an den Fragmenten weit geringer seien, als bei kaseinarmer Kost. Gleichfalls wirke proteinreiche Kost anregend auf Bindegewebsproliferationen.

Mit der Beeinflussung der Regeneration durch besondere Kostform haben sich besonders Sauerbruch, Herrmansdörfer und v. Gaza befaßt. Sie fanden bei Versuchen an Kaninchen eine Begünstigung der Frakturheilung bei säuernd wirkender Haferdiät. Gleichfalls vorteilhafte Wirkung durch saure Diät sahen Abderhalden, Mondry und Bömminghaus, während Selvaggi von Verzögerung und Verminderung der Kallusbildung bei sauerer gegenüber alkalischer Diät berichtet. Eine Förderung des Heilungsverlaufes verspricht sich Kubanyi bei alkalischer Diät in den ersten drei Wochen und dann Wechsel zur saueren Diät. Sauerbruch und Herrmannsdörfer machen jedoch auch aufmerksam auf eventuell unerwünschten Einfluß der saueren Reaktion auf das Mineraldepot der Knochen, wie wir ja auch bei Rachitis und Hungerosteopathie eine Azidosis finden.

Eine besondere Bedeutung im Rahmen der Ernährungseinflüsse kommt nun der Zufuhr von Vitaminen zu. Die Beeinflussung der Frakturheilung durch Vitamine wurde durch Bier erneut zur Diskussion gebracht. Durch die zahlreichen Untersuchungen, die in letzter Zeit auf diesem Gebiete unternommen wurden, ist die große Bedeutung und weittragende Einflußnahme der Vitamine stetig mehr aufgedeckt worden. Wahrscheinlich herrscht wie bei den Mineralsalzen ein Vitamingleichgewicht im Organismus, dessen Störung durch Hypo- oder Hypervitaminosen neben anderen Wirkungen auch zu einer Abnahme der Regenerationskraft führt. Den Begriff des Vitamingleichgewichtes stellten Harris und Moore auf. Die Wirkung der Vitamine wird von Pfannenstiel mit der Wirkung von Katalysatoren verglichen.

Während Roegholt und Peters durch das Vitamin-A keine besondere Beeinflussung der Frakturheilung feststellten, berichtet Schneider von einer Schädigung der Knorpelzellen durch A-Avitaminose und Lauber von einer Verzögerung der Heilung bei A-Hypervitaminose, zunehmend mit der Größe der Dosis. Dabei war das Ergebnis in den zwei Versuchsreihen Laubers, deren eine die Versuchstiere im Schatten, die andere in der Sonne hielt, das gleiche. Als Erklärung hierfür führt Lauber die Entdeckung v. Eulers an, der einen direkten Antagonismus mit dem Thyroxin feststellte. Am Skelettsystem sah Lauber

im Gegensatz zu Collazo und Rodriguez dabei keine Veränderungen.

Vitamin B_1- und B_2-Mangel machen nach Hertz keine Ausfallserscheinungen im Gang der Frakturheilung, wogegen Roegholt schwere Schädigungen bis zur Pseudoarthrosenbildung gesehen haben will. Lauber berichtet von einer wesentlichen Unterstützung der Regeneration durch Vitamin B_1-Gaben, deren Wirkung von Funk und Abderhalden über den Kohlehydratstoffwechsel, von Kappis vielleicht über eine Beeinflussung des Nervensystems gedacht wird.

Eine deutliche Verzögerung bei C.-Avitaminose stellte Lauber fest in Übereinstimmung mit Haulasz und Marks. Lauber, Nafziger und Bersin fanden bei Frakturen einen erhöhten Verbrauch von Vitamin-C und damit die erhöhte Gefahr einer C-Avitaminose. Einen experimentellen Beweis des Mangelschadens von Vitamin-C erbrachten als Erste Israel und Fraenkel. Bei einem Vitaminentzug erst 14 Tage nach dem Knochenbruch kam es aber trotzdem zum Heilungsfortschritt und fast zur Konsolidation. Dies kann teilweise seine Erklärung in der von Schneider behaupteten Speicherungsfähigkeit der reduzierenden Stoffe, zu denen auch Vitamin B_2 und Vitamin-C gehören, finden. Schneider empfiehlt deshalb nicht nur Vitaminzufuhr, sondern auch die Mobilisierung ihrer Stapelvorräte durch ihre Umsatzerhöhung über die Gesamtumsatzerhöhung durch Gaben thyreotropen Hormons. Auch Hertz stellte bei Avitaminose-C ein Ausbleiben der Konsolidation fest.

Als Vitamin-C-Mangelkrankheit ist der Skorbut bekannt. Über schlechte Frakturheilung bei bestehendem Skorbut berichtet als Erster Walter in der Mitte des 1800. und auch Bier machte auf den Bericht Astley Coopers von einer Seereise aufmerksam, auf der es bei einigen Matrosen unter gleichzeitigen Skorbuterscheinungen zur Lockerung alter, geheilter Knochenbrüche kam, die jedoch bei genügender Ernährung mit frischem Obst und Gemüse schnell wieder heilten. Beim Skorbut wird nach Angabe von Hertz die einleitende, entzündliche Reaktion der Periostkambiumschicht gehemmt, es kommt zur Mesenchymschwächung mit Fehlen kollagener Fasern und einer Verzögerung der Osteoblastenbildung.

Bei D-Hypervitaminose sah Collazo eine schnellere Kallusbildung, während allgemein hohe Vitamin-D-Dosen als toxisch mit schweren Störungen für die Frakturheilung bezeichnet werden, so von Hamman, Morelle, Hellner, Vara, Lopez und Lauber. Lauber stellte bei kleineren Dosen eine geringe Verzögerung der Heilung fest und zwar in gleicher Weise bei den Sonnen- und Schattentieren seiner beiden Versuchsserien. Die D-Avitaminose findet ihren Ausdruck im Auftreten einer Rachitis bei Kindern, deren ungünstiger Einfluß auf die Frakturheilung bereits erwähnt ist. Therapeutisch kommt hier Vigantol in Frage, das in Überdosierung nach Lauber, Hamman, Helner u. a. zu schweren Störungen der Knochenheilung führt. Eine begünstigende Wirkung bei normalen Tieren will Schotte von dem Präparat „Pro ossa“ (Vit.-D, Vit.-B, Calc.) sehen.

Von Pfannenstiel und seinen Schülern wurden Untersuchungen über den Synergismus und Antagonismus der einzelnen Vitamine angestellt. Er entdeckte dabei einen Antagonismus von Vitamin-B und Vitamin-D, wonach also eine D-Hypervitaminose durch gleichzeitige Vitamin-B-Gaben gehemmt wird. Dies wird durch Rix im histologischen Bild bestätigt, der bei Vitamin-B + D-Tieren keine ausgesprochene Verkalkung fand.

Lauber schließt auf einen Antagonismus der Vitamine-A. und B., da er eine Verzögerung bei kombinierten Gaben von Vitamin-A. und -B. mit einer Aufhebung der günstigen Wirkung von Vitamin-B_1 durch Vitamin-A erklärt. Gleichfalls eintretende Verzögerung durch Kombination Vitamin-A + -C und Vitamin-A + -D bei Schatten- und Sonnentieren bestärken ihn in dieser Ansicht und lassen Vitamin-A als verzögernden Faktor erscheinen. Die Kombinationen Vitamin-B + -C und Vitamin-B + -D führen gleichfalls zu einer Verzögerung, Vitamin-C + -D zeigt bei den Schattentieren keine Veränderung, bei den Sonnentieren kommt es jedoch hier zu einer ausgesprochenen Beschleunigung. Vitamin-C und Vitamin-D stehen also in enger Beziehung zum Sonnenlicht, wie ja Vitamin-D durch die Sonnenstrahlen seine Aktivierung erfährt. Die Kombination Vitamin-C + -D läßt aus ihren Wirkungen auf einen Synergismus beider Vitamine schließen.

Es scheint nach den bisher angestellten Untersuchun-

gen wohl das Vitamingleichgewicht eine Voraussetzung für einen normalen Heilungsverlauf zu sein, dessen Störung durch Fehlen oder Überangebot von Vitaminen sich als schädlich erweist. Diese Fragen stehen jedoch noch im Brennpunkt fortlaufender Versuche und Forschungen, sodaß ein abschließendes Urteil noch nicht abgegeben werden kann.

Neben diesen exogenen Einflüssen, die sich mehr indirekt über den Gesamtorganismus auf die Frakturheilung auswirken, kommt eine besondere Bedeutung den örtlich angreifenden Faktoren zu.

Hier steht im Vordergrund die Verbindung des Knochenbruches mit einer Verletzung der umliegenden Weichteile, die den Bruch zum sogenannten komplizierten Bruche macht. Hier kann es einmal zur Infektion kommen, wobei die Regenerationsprozesse durch die Eiterung gestört, ihre Reizbildung durch die Reize des Entzündungsprozesses überlagert, wenn nicht gar vernichtet werden. Die Ausmaße der Störung entsprechen dabei weitgehend der Virulenz der Infektionskeime. Die Eiterung verdirbt nach Bier die Nährböden für die Zellregeneration und führt weiter zu vermehrter Ansäuerung mit Knochenentkalkung und Ausbleiben der Kalkablagerung. Bei rechtzeitigem Eiterabfluß kommt jedoch gute Kallusentwicklung noch zustande. Häufig führen Infektionen zu Pseudoarthrosenbildungen, allgemein zeigen komplizierte Frakturen aber stets eine beträchtliche Heilungsverzögerung.

Die Verhältnisse einer aseptischen, offenen Fraktur liegen bei operativ angegangenen Frakturen vor. Auch hier findet man eine erhebliche Heilungsverzögerung gegenüber den subkutanen Brüchen. Aus Versuchen und Beobachtungen von Götze und Brackerts geht hervor, daß durch den operativen Eingriff die Gefäßbildung erheblich eingeschränkt wird. Die traumatischen Nekrosen überschreiten das physiologische Maß und es kommt zu einer Erhöhung und langem Anhalten der örtlichen, saueren Reaktion. Götze und Brackertz konnten feststellen, daß der Wundchemismus bereits durch eine benachbarte Eiterung, ohne gleichzeitige Infektion des Frakturgebietes, so stark beeinflußt wird, daß es dadurch zu einer Verzögerung der Konsolidation kommt. Weiter wiesen sie nach, daß die Störung der Kallusbildung gemildert wird, wenn zur Zeit des Eingriffes die Bruchhyperhämangiämie bereits gut ausge-

bildet ist und die traumatischen Zelltrümmer, die ein günstiger Nährboden für Infektionen sind, resorbiert sind. Der gut ausgebildete, provisorische Kallus ist dann nicht mehr so verletzlich und besitzt erhöhte, bakterizide Abwehrkräfte. Es könne also durch die Vornahme des operativen Eingriffes im günstigsten Zeitpunkt die Verzögerung der Heilung immerhin eingeschränkt werden. Von einer Verzögerung durch antiseptische Behandlung berichtet Boerema, während Klapp nach der primären Wundexzision bei komplizierten Frakturen mit gutem Erfolg vor dem Wundverschluß eine Rivanolspülung vornimmt.

Oft ist bei der blutigen Stellung einer Fraktur die Zuhilfenahme von feststellenden Fremdkörpern zur Fixierung nötig. Als dafür verwendbare Stoffe kommen unter anderen vor allem Metalle in Frage. Menegaux stellte die Metalle in einer Reihe nach der Stärke der Toxidität auf den Knochen zusammen. Als einzig nicht toxisch fand er Gold und Blei und von den Stahlsorten V2a-Draht, das Nitral-D und Platinostainless-D. Koelsch fand den Kruppdraht als reizlosestes Metall in dieser Hinsicht. Über die Wirkung der Metalle auf die Frakturheilung herrschen jedoch getrennte Meinungen. F. König, Lauer, Frisch, Schäfer, Gerlach, Mühsam und Verbrügge verwenden Metallkörper zur operativen Fixierung der Fragmente und wollen dadurch keine nachteilige Beeinflussung der Frakturheilung sehen. Demgegenüber verhalten sich ablehnend Böhler, Kirschner, Magnus, E. W. Lexer, Bonn und Müller. Fredet glaubt, daß ein Knochenabbau unter dem Fremdkörper in der Mitte des 3. Monates einsetze, und fordert deshalb vorher dessen Entfernung. König gibt an, daß am Orte anfänglicher Nekrose unter dem Fremdkörper bald eine vermehrte Knochenneubildung einsetze. Masmonteil fordert nur Verwendung von Metallen, die sich der elektrischen Spannung des Knochens anpassen. Yoshihiro sah parallel mit der Steigerung des Potentialgefälles zwischen zwei Metallstreifen einen größeren, aber dafür lockereren Kallus wachsen, wobei die Regenerationserscheinungen am negativen Pol über die am positiven Pol überwiegen. Kumugai setzte über Frakturen die Elektroden eines Gleichstromkreises an und stellte dabei eine lebhafte Periostwucherung unter der Anode fest. Damit spricht er dem Periost eine po-

sitive Galvanotaxis zu. Whit erlebte eine Beschleunigung der Frakturheilung bei Behandlung mit varadischen Strömen.

Zahlreich und manigfaltig sind die Versuche, durch örtlich begrenzte Einflüsse die Frakturheilung zu fördern und zu beschleunigen. In Erkenntnis der Wichtigkeit der traumatischen Nekrosen als Reiz für die Kallusbildung schafft Beck durch Anbohrung der Fragmentenden künstlich Nekrosen und Axhausen nimmt Einschnitte ins Periost der Fragmentenden vor. Beide berichten über beschleunigende Wirkung bei verzögerter Frakturheilung. Hierher gehört auch das Kirschner'sche Aufsplitterungsverfahren bei Pseudoarthrosen.

Eine Verstärkung der Entzündungserscheinungen erreichte Bier künstlich durch Einspritzung von Jodtinktur zwischen die Fragmente. Fischer und Del Torto spritzten zu dem gleichen Zwecke Staphylokokkenstoffwechselprodukte, wodurch sie schnelle Kallusbildung und Verkalkung erzielten. König empfiehlt u. a. auch das Kauterisieren. Nach Bier wirken alle eingespritzten Mittel gleichartig: Auslösung einer Entzündung zur Bildung eines harten, plastischen Exudates an der Bruchstelle, das bis zur Knochenneubildung einen festen Halt gewährt und dann resorbiert wird. Zur Auslösung einer Entzündung und gleichzeitig als Nährstoff für die Regeneration gedacht spritzte Bier 1905 zum ersten Male Eigenblut subperiostal, wobei er gute Erfolge sah. Mitsutake glaubt bei der Eigenblutinjektion an eine Auslösung spezifischer Reize durch die Zersetzungsprodukte des eingespritzten Blutes. Hoffmeister spritzte eiweißfreie Extrakte aus Knochenkeimgewebe und eiweißreiche Knochenautolysate aus Epiphysen-Periost und -Endost und führte die damit erreichten Erfolge auf spezifische Reizwirkungen zurück. Eleckij und Klimov verwandten eine Emulsion aus Hühnerembryonen, Levander und Mitsutake Embryonalgewebssaft, Hempel Kallusautolysate, Pankratiew eine Emulsion von weißer Knochenasche + Gelantine + Glykose, Kugelmass Fibrinogen und Wohlgemuth Fibrin örtlich als Injektionsmittel zur Bildung spezifischer Knochenregenerationsreize. Alle berichten von mehr oder weniger guten Erfolgen auf die Kallusbildung und Heilungsbeschleunigung. Eine Reihe von Versuchen mit örtlichen Injektionen zwischen die Fragmente unternahm Burck-

hardt. Er spritzte hochprozentige Kochsalzlösungen, 10%ige Milchsäure, 60%ige Zuckerlösung in das Regenerationsgewebe und sah deutliche Kallusvermehrung. Weiter verwandte er Markextrakt, mit besserem Erfolg noch bei Zusatz von Knochenmehl und Embryonalextrakt, durch den er nur in Verbindung mit Kalksalzen günstige Wirkung sah, und schließlich noch Witte Pepton mit Knochenmehl und Prolan mit Knochenmehl. Die besten Erfolge erzielte Burckhardt bei einer Kombination eines organischen Komplexes mit einem Komplexe unlöslicher, anorganischer Bestandteile. Die Auslösung des Regenerationsreizes sieht er bei seinen Versuchen auf einer Gewebsschädigung und ihren Zerfallsprodukten beruhen.

Ohne Erfolg spritzten Gänsler und Key lokal Calciumdepots unter das Periost.

Haase weist auf die Störung der Bruchheilung durch chronische Traumen, wie z. B. Rüttungen hin. Damit muß hier die Unerläßlichkeit einer unbedingten Ruhigstellung der Frakturen für die erste Zeit nach der Einrichtung erwähnt werden. Später sind z. B. Gehverbände für die Frakturen der unteren Gliedmaßen von großem Vorteil. Einen mechanischen Anreiz bei Heilungsverzögerung versuchte bereits der Liverpooler Chirurg Thomas durch Beklopfen der Bruchstelle zu erreichen.

Die hier aufgezählten Beispiele aus der großen Zahl lokaler Therapieversuche sollen nur die hierbei verfolgte Richtung in der Heilbehandlung aufzeigen. Es wird dabei versucht, aus der Beobachtung des Heilungsverlaufes heraus die physiologische Abwickelung des Regenerationsprozesses zu unterstützen und Ausfälle durch Auslösung ähnlicher Reaktionen künstlich zu überbrücken.

Zum Abschluß will ich das Problem der Frakturheilung noch einmal gewissermaßen von der anderen Seite her betrachten, nämlich durch eine kurze Zusammenstellung der wichtigsten Momente, die eine Heilung verhindern und damit zur Pseudoarthrosenbildung führen können.

Eine Pseudarthrose ist der Zustand regeneratorischer Inaktivität zweier Fragmentenden, deren knöcherne Wiedervereinigung ausgeblieben ist und eine gelenkähnliche Form angenommen hat. Lokale Ursachen an

der Frakturstelle können sein: Schlechte Stellung der Fragmente mit Ausfall oder Beeinträchtigung wechselseitiger Reizwirkung, Mangel an Bildungsreizen oder irreguläre Reizbildungen, Interposition von Muskeln an der Frakturstelle, Verschluß der Markhöhle, große Periostverluste, sehr große Gewebszertrümmerung mit lokaler Übersäuerung, großer, lange liegender Bluterguß, schlechte Blutversorgung, Wirkung von Zug- und Scherkräften auf den Kallus, schlechte Fixierung der Fragmente, vorzeitige, mechanische und funktionelle Beanspruchung des Kallus, Fremdkörper, lokale Infektion, lokale, trophische Störungen.

Häufige Ursachen allgemeiner Art sind weiterhin: Mangelhafte Ernährung, besonders Vitaminmangel, hormonale Einflüsse, Stoffwechselstörungen, Erkrankungen wie Lues, Tabes, Rachitis, Neuritis, und auch schließlich Involutionserscheinungen des Alters.

Diese kurze Aneinanderreihung zeigt noch einmal, wie es auch der Zweck der ganzen Arbeit ist, die Frakturheilung als einen biologischen Prozeß des gesamten Organismus. Es wird uns daraus klar, wie völlig unmöglich eine Frakturbehandlung wäre, die sich in der Betrachtung der rein lokalen Frakturverhältnisse erschöpfen wollte, ohne dabei an die damit verbundene oder evtl. schon bestehende Schädigung des ganzen Organismus zu denken.

Allein wenn wir bei jeder Störung den Gesamtorganismus als Ausgangspunkt unserer Beobachtungen und Erwägungen nehmen, können wir der Gefahr begegnen, durch die Zerreißung der biologischen Zusammenhänge nur an den Symptomen zu kurieren und an den Ursachen und Quellen der Krankheit vorbeizugehen. Im Mittelpunkt jeder Erkrankung steht einzig und allein der kranke Mensch.

— — — —

Herrn Dozent Dr. Lauber danke ich bestens für die freundliche Überlassung des Themas.

Literaturverzeichnis.

Aimes: Progr. med. Jg. 44, Nr. 28, 371.
Albanese: Policlinico sez. chir. Jg. 30, H 7, 337.
Alexander: Proc. of the Roy. of med. Band 17.
Amprino et Bairati: Chir. Org. Movim. 21.
Arnavas: Policlinico sez. prat. Jg. 28, H 21, 720.
Asoh: Arch. jap. chir. 12.
Baj: Giorn. Batter. 3, 529.
Bartells: Bruns' Beitr. 162.
Bartoli: Chir., Org. Movim. 13, 168.
Baumann: Zbl. f. Chir. 1931, 655.
Baumgartner et Bertoud: Presse med. 1936 I.
Beck: Zbl. f. Chir. 1928, 2849.
Zbl. f. Chir. 1929, 2690.
Bergmann: Dtsch. Zschr. f. Chir. 233, 302.
Arch. f. klin. Chir. Bd. 129, H 3, 490.
Berkheisser: Amer. I Surg. Nr. 10.
Bernhard: Neue Dtsch. Chir. 23.
Bier: Hyperämie als Heilmittel. 1906.
Arch. f. klin. Chir. 127, 1—360.
Dtsch. med. Wschr. 1917 Nr. 23, 27, 28, 29, 30.
Dtsch. med. Wschr. 1918 Nr. 1, 6, 11, 16, 22, 28.
Blanke: Arch. f. Orthop. u. Unfallchir. Bd. 25, 314.
Boeminghaus: Dtsch. Zschr. Chir. 238.
Boerema: Nederl. Tijdschr. Geneesk 1935.
Bonnaccorsi: Ortop. e Traumatol.Appart. Mot .4 1932.
Bors: Zbl. f. Chir. 1928, 2185.
Burckhardt: Über Regeneration bes. Knochenregeneration. Sitzgs.-Ber. Ges. Naturwiss. Marburg 63.
49. Tg. d. Dtsch. Ges. f. Chir., Bln. 1925.
50. Tg. d. Dtsch. Ges. f. Chir., Bln. 1926.
52. Tg. d. Dtsch. Ges. f. Chir., Bln. 1928.
Arch. f. klin. Chir. 152, 128.
Büsch: Arch. f. klin. Chir. Bd. 146, H 2/3, 586.
Caeiro u. Mainetti: Prensa méd. argent. 18.
Calef: Policlinico sez. chir. 41.
Camiti: Ortop. e. Traumatol. Appar. Mot. 7.
Castigni: Chir. Org. Movim. 18.
Chariello: Ann. ital. di Chir. Jg. 3, H 8.

Charvat: Med. Klin. 1935 II.
Clemente: Pathologica Jg. 20 Nr. 436, 66.
Cluzetet Dubreuil: Journal de physiol. et de pathol. gén. 15.
Codmann: Surg. gynecol. a obstetr. Bd. 34 No. 5.
Collazo u. Rodriguez: Klin. Wschr. 1935, 1732/68.
Compere: I. amer. meg. Assoc. 105.
Coniglio: Riv. Radiol. e Fisica med. 4.
Dahl: Akad. Oslo Jg. 1936 Nr. 1.
Dannheisser: Arch. f. klin. Chir. Bd. 136, H 2.
Del Torto: Ann. ital. di chir. Jg. 3, H 12, 1085.
De Rienzo: Ann. ital. di chir. Jg. 3, H 3.
De Rudder: Wetter u. Jahreszeiten als Krankheitsfaktoren 1931.
Dieterich: Arch. f. klin. Chir. Bd. 136, H 2.
Arch. f. klin. Chir. Bd. 141, H 1, 27.
Dremmann: Brit. med. I. Nr. 3912.
Dubreuil et Masse: Arch. franko-belges Chir. 35.
Eitel u. Riecker: Bruns' Beitr. 164.
Eisler: Wien. med. Wschr. Jg. 71 Nr. 11, H 3/4.
Eleckij u. Klimov: Nov. chir. Arch. 32.
Ely: Arch. of surg. Bd. 15 Nr. 6.
Engel: Dtsch. Zschr. f. Chir. 242, 213.
Dtsch. Ztschr. f. Chir. 244.
Eppinger: Klin. Wschr. 1931, H 15.
Epstein: Vestnik rentgenologii e'radiologii Bd. 3.
Erdheim: Wien. klin. Wschr. 1918.
Fine and Brown: New England journ. of med. Bd. 198 Nr. 18.
Fischer: 55. Tg. d. Dtsch. Ges. f. Chir., Bln. 1931.
Fränkel M.: Zbl. f. Chir. Jg. 41 Nr. 26, 1105.
Fränkel R.: Arch. klin. Chir. Bd. 150, H 2; Bd. 154, 398; Bd. 155, 215; Bd. 156; Bd. 168.
Fredet: Bull. Soc. nat. Chir. Paris 61 (1935).
Freund: Virchows Arch. 277.
Fuchs: Lancet 1935 I.
Fuhs: Arch. klin. Chir. 182.
Fukase: Virchows Arch. 277.
Gaza v.: 26. Tg. d. Dtsch. Ges. f. Chir., Bln. 1922.
55. Tg. d. Dtsch. Ges. f. Chir., Bln. 1931.
Gaza v. u. Brandi: Arch. f. klin. Chir. 148, 636.
Gaza v. u. Gissel: Arch. f. klin. Chir. 170.
Gianni: Atti e Mem. Soc. lomb. Chir. 2.
Atti e Mem. Soc. lomb. Chir. 3.

Gignolini: Rif. med. Jg. 40 Nr. 24.
Glaessner u. Hass: Presse méd. 1929 I.
Gorter: Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1929 I.
Götze: Arch. f. klin. Chir. 148, 59.
Götze u. Brackertz: Arch f. klin. Chir. Bd. 178, 565.
Greune: Dtsch. Zschr. Chir. 230.
Guerrisi: Ann. ital. Chir. 13.
Gyurik u. Dax: Orv. Hetil. 1932.

Haberler u. Winkler: Z. orthop. Chir. 63.
Häbler: Arch. orthop. Chir. 36.
Häbler u. Reiss: Dtsch. Zschr. f. Chir. 246.
Hahn: Berl. klin. Wschr. Jg. 58 Nr. 11.
Halász u. Marx: Arch. f. klin. Chir. 169.
Hammer: Dtsch. med. Wschr. Jg. 46 Nr. 27, 738.
Hanke: Klin. Wschr. 1936 II.
Heile: 56. Tg. d. Dtsch. Ges. f. Chir., Bln. 1932.
Hein: I Bone Surg. 17.
Heller: Zbl. f. Chir. 1931, 1578.
Dtsch. Zschr. f. Chir. Bd. 209, 307.
Herrmann, E.: Arch. f. klin. Chir. Bd. 130, H 2.
Herrmannsdörfer: Arch. klin. Chir. 138, 336.
Hertz: Acta pat. scand. Suppl. Bd. 18.
Heydemann: Bruns' Beitr. 162. Zbl. Chir. 1934.
Himmelmann: Sovet Chir. 5.
Hinz: Arch. f. klin. Chir. 161.
Hodges: Radiology 26.
Hoffmeister: Dtsch. Zschr. Chir. 240. Dtsch. Zschr. Chir. 244, 414.
Horiuchi: Trans. jap. pathol. Soc. 16, 248.
Howes and Raymond and Klown: Arch. Surg. 29.
Hummel: Fortschr. Röntgenstr. 50.
Hundsdörfer: 53. Tg. d. Dtsch. Ges. f. Chir., Bln. 1929. Dtsch. Zschr. f. Chir. 218, 277.
Imbert, R.: Bull. Soc. med. Chir. Paris 59.
Imbert, L.: Presse méd. Jg. 31 Nr. 62.
Israel u. Fränkel: Klin. Wschr. Jg. 5 Nr. 3, 94.
Ito: Nihon-gekagakkai Zasshi Nr. 17, H 11/10.
Kamogawa: Nagasaki Igakkai Zasshi 8.
Kanada: Fukuoka-Ikwadaigaku-Zasshi 25.
Kanematsu: Okoyama-Igakkai-Zasshi 47.
Kappis: Klin. Wschr. Jg. 2 Nr. 30, 1441.
Klapp: Med. Welt 1930 Nr. 16. Med. Welt 1934 Nr. 36. Münch. med. Wschr. 1913.
Kobayashi: Nihon Geka Gakkai Zasshi Bd. 28, H 12.
Koch: Chir. Narz. Ruchu 6.

Köhler: Dtsch. med. Wschr. Jg. 47 Nr. 26, 741.
Dtschr. Zschr. f. Chir. Bd. 147, H 1/2.
Koelsch: Dtsch. Zschr. f. Chir. 246.
König, F.: Arch. f. klin. Chir. Bd. 133.
Arch. f. klin. Chir. Bd. 146, H 2/3, 624.
König, W.: Münch. med. Wschr. 1935 I.
Konjetzny u. Weiland: Grenzgeb. 28, 860.
Korff: Virchows Arch. 276.
Kosdoba: Arch. f. klin. Chir. 169. Ref. Zorg. 58, 363.
Kosdoba u. Schtscherbina: Grenzgeb. 44.
Kostic u. Gradojewic: Endokrinol 11.
Krompecher, I.: Orv. Hetil. 1936, 14.
Krompecher, St.: Anat. Anz. 81, Erg. H. 138.
Krontovskij: Vrac. Delo 12.
Ksendzorskij: Nov. chir. Arch. 22.
Kubanyi: Arch. f. klin. Chir. 158.
Küntscher: Chir. 8, 440. Zbl. f. Chir. 1936, 1073.
Arch. f. klin. Chir. 182.
Kugelmass, Newton and Berg: Amer. I Dis.
Childr. 41.
Kumugai: Okayma Igakkwai Zasshi 1928 I.
Kurtzahn: Dtsch. Zschr. Chir. 208.

Lauber: Bruns' Beitr. 154; 157; 158; u. 160.
Med. Welt 1936. Dtsch. med. Welt 1934, 569.
Münch. med. Wschr. 1930, 434.
Leclercq: Rev. Path. et Physiol. Trav. 12.
Leriche: rev. Zbl. f. Chir. 1928, 1589.
Leriche et Policard: Paris: Masson et Cie. 1926.
Levander: Zbl. Chir. 1936 2010.
Lexer: Zbl. Chir. 1928, 2697. Arch. f. klin. Chir.
119, 520. Dtsch. Zschr. f. Chir. 217.
Locatelli: Arch. di science biol. Bd. 8 Nr. 1/2.
Boll. d. Soc. med. chir. Pavia Jg. 36, H 4.
Lorin-Epstein: Arch. f. klin. Chir. Bd. 144, H 3/4.
Lovisatti: Radiol. med. 18.
Lurje: Sovet. Chir. 10.

Magnus: Dtsch. med. Wschr. 1936 I.
Zbl. f. Chir. 1935.
Marsiglia: Arch. ital. d. Chir. Bd. 5, H2.
Martin: Arch. f. klin. Chir. Bd. 130, H 1/2.
Marx: Bruns' Beitr. 162. Arch. orthop. Chir. 30.
Masmonteil: Presse méd. 1935 II.
Matti: Die Knochenbrüche und ihre Behandlung.
Mazarelli: Ann. ital. Chir. 8.

Menegaux: Bull. Soc. nat. Chir. Paris 61.
Micotti: Arch. di orthop. 49.
Mitschel, I.: Radiology 24.
Mitchel, CL.: Ann. Surg. 104.
Mitsutake: Nagasaki Igakkwai Zasshi 14.
Mondry u. Boeminghaus: Arch. f. klin. Chir. 161.
Müller: Münch. med. Wschr. Jg. 70 Nr. 30, 920.
Murakami: Ref. Zorg. 30, 71.
Muraoka: Mitt. med. Ges. Tokio 43.
Murray: Arch. Surg. 29.

Nakano: Arch. jap. Chir. 7.
Nanba: Arch. jap. Chir. 12.

Okabe: Arch. jap. Chir. 8.

Pacetto: Arch. Soc. ital. Chir. 1930.
Pacini: Amerc. med. Bd. 28 Nr. 12, 701.
Palma: Rif. med. Jg. 40 Nr. 47, 1110.
Pandolfini: Arch. Soc. ital. Chir CXXVIII—CXXIX.
Pauwels: Z. orthop. Chir. 62.
Peters: Amer. I. Surg. Nr. 10.
Petersen: Bull. of the Johns Hopkins hosp. Bd. 35, 405.
Pétrault: Paris med. Jg. 11 Nr. 7, 136.
Phemister: I. Bone Surg. 12.
Potts: Ann. Surg. 102. Surg. etc. 57.
Pritchard: Proc. roy. Soc. Med. 27.
Protti: Arch. ital. di Chir. Bd. 12.

Radasch: Surg. etc. 51.
Radice: Ann. ital. di Chir. Jg. 2, H 10.
Rahm: Neue dtsch. Chir. 37.
Redwitz, v.: Arch. f. klin. Chir. 182.
Regen: I Bone Surg. 18.
Rehn: Arch. f. klin. Chir. Bd. 133, 111.
Rentsch: Arch. orthop. Chir. 36.
Ruegholt: Arch. f. klin. Chir. 168, 783.
Rost: Rev. med. germ.-ibero-amer. 4.
Ruhl: Arch. orthop. Chir. 34.

Sacchi: Atti e Mem. Soc. lomb. Chir. 2.
Salvetti: Dtsch. Zschr. f. Chir. Bd. 128, H 1/2,130.
Sauerbruch: Münch. med. Wschr. Nr. 38, 1299.
Schazillo u. Ksendsowsky: Pflügers Arch. 222.
Schilowzew: Dtsch. Zschr. f. Chir. 209, 320.
Schneider: Arch. f. klin. Chir. Bd. 144, H 3/4. 60. Tg. d. Dtsch. Ges. f. Chir., Bln. 1936.